

### **III priedas**

#### **Atitinkamų preparato informacijos skyrių pakeitimai**

*Pastaba.*

Šie atitinkamų preparato informacijos skyrių pakeitimai yra kreipimosi procedūros rezultatas.

Preparato informaciją vėliau atitinkamai gali atnaujinti valstybės narės kompetentingos institucijos, bendradarbiaudamos su referencine valstybe nare, pagal direktyvos 2001/83/EB III antraštinės dalies 4 skyriuje nustatytas procedūras.

## **PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA**

## Milteliai infuziniam tirpalui

### 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

#### 4.1 Terapinės indikacijos

[Šiame skyriuje turėtų būti nurodytas toliau pateiktas tekstas. Indikacijos turėtų būti nurodytos tik tada, jei vaistinis preparatas patvirtintas ligai]

<Sugalvotas pavadinimas> yra skirtas visoms amžiaus grupėms šioms infekcijoms gydyti, kai laikomi netinkamais naudoti antibakteriniai vaistiniai preparatai, paprastai rekomenduojami pradiniam gydymui (žr. 4.2, 4.4 ir 5.1 skyrius):

- komplikotos šlapimo takų infekcijos;
- infekcinis endokarditas;
- kaulų ir sąnarių infekcijos;
- hospitalinė pneumonija, įskaitant susijusią su dirbtine plaučių ventiliacija;
- komplikota odos ir minkštųjų audinių infekcija;
- bakterinis meningitas;
- komplikotos intraabdominalinės infekcijos;
- bakteriemija, atsirandanti dėl bet kurios iš aukščiau išvardytų infekcijų ar įtariama, kad yra su jomis susijusi.

Būtina atsižvelgti į oficialias antibakterinių vaistinių preparatų tinkamo vartojimo rekomendacijas.

#### 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

[Šis skyrius turėtų būti išdėstytas taip:]

##### Dozavimas

Fosfomicino paros dozė nustatoma atsižvelgiant į indikaciją, infekcijos sunkumą ir vietą, patogeno (-ų) jautrumą fosfomicinui ir inkstų funkciją. Vaikams dozę lemia ir amžius bei kūno svoris.

[Šiame skyriuje turėtų būti nurodytas toliau pateiktas tekstas. Lentelėje turėtų būti nurodyta patvirtintų indikacijų dozavimo informacija pagal 4.1 skyrių]

Suaugusieji ir paaugliai ( $\geq 12$  metų) ( $\geq 40$  kg):

Suaugusiųjų ir paauglių, kurių apskaičiuotasis kreatinino klirensas  $>80$  ml/min., bendrosios dozavimo rekomendacijos.

#### 1 lentelė. Dozavimas suaugusiesiems ir paaugliams, kurių CrCl yra $>80$ ml/min.

Indikacija	Paros dozė
Komplikota šlapimo takų infekcija	12–24 g <sup>a</sup> dozė padalijus į 2–3 dalis
Infekcinis endokarditas	12–24 g <sup>a</sup> dozė padalijus į 2–3 dalis
Kaulų ir sąnarių infekcijos	12–24 g <sup>a</sup> dozė padalijus į 2–3 dalis
Hospitalinė pneumonija, įskaitant susijusią su dirbtine plaučių ventiliacija	12–24 g <sup>a</sup> dozė padalijus į 2–3 dalis
Komplikotos odos ir minkštųjų audinių infekcijos	12–24 g <sup>a</sup> dozė padalijus į 2–3 dalis

Bakterinis meningitas	16–24 g <sup>a</sup> dozė padalijus į 3–4 dalis
Komplikuotos intraabdominalinės infekcijos	12–24 g <sup>a</sup> dozė padalijus į 2–3 dalis
Bakteriemiija, atsirandanti dėl bet kurios iš aukščiau išvardytų infekcijų ar įtariama, kad yra su jomis susijusi	12–24 g <sup>a</sup> dozė padalijus į 2–3 dalis

Individualios dozės neturi viršyti 8 g.

<sup>a</sup> Didelės dozės, padalintos į 3 dalis, turi būti skiriamos esant sunkiai infekcijai, kurią, kaip tikimasi arba žinoma, sukėlė mažiau jautrios bakterijos.

Turima nedaug duomenų apie saugumą, ypač dozėms, viršijančioms 16 g per parą. Kai skiriamos tokios dozės, patariama laikytis ypatingo atsargumo.

[Šis skyrius turėtų būti išdėstytas taip:]

#### Vartojimo trukmė

Parental gydymo trukmę reikia atsižvelgti į infekcijos tipą, infekcijos sunkumą ir paciento klinikinį atsaką.

#### Senyvo amžiaus pacientai

Senyvo amžiaus pacientams reikia vartoti suaugusiesiems rekomenduojamas dozes. Patartina apdairiai spręsti dėl didesnių rekomenduojamų dozių vartojimo (taip pat žiūrėkite rekomendacijas dėl dozių pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi).

#### Inkstų funkcijos sutrikimas

Pacientams, kurių apskaičiuotasis kreatinino klirensas yra 40–80 ml/min., dozės koreguoti nerekomenduojama. Tačiau tokiais atvejais būtinos atsargumo priemonės, ypač jei svarstoma skirti didesnes rekomenduojamas dozes.

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, fosfomicino dozę reikia koreguoti atsižvelgiant į inkstų funkcijos sutrikimo laipsnį.

Dozė turi būti titruojama remiantis kreatinino klirenso vertėmis.

2 lentelėje parodytas rekomenduojamas dozės koregavimas pacientams, kurių CrCL yra mažesnis nei 40 ml/min.

#### 2 lentelė. Dozės koregavimas pacientams, kurių CrCL yra mažesnis nei 40 ml/min.

CLCR paciento	CLCR paciento/CLCR normalus	Rekomenduojama paros dozė <sup>a</sup>
40 ml/min.	0,333	70 % (padalijus į 2–3 dalis)
30 ml/min.	0,250	60 % (padalijus į 2–3 dalis)
20 ml/min.	0,167	40 % (padalijus į 2–3 dalis)
10 ml/min.	0,083	20 % (padalijus į 1–2 dalis)

<sup>a</sup> Dozė išreiškiama kaip dozės dalis, kuri būtų buvusi laikoma tinkama, jei paciento inkstų funkcija būtų normali, skaičiuojant pagal Cockcroft-Gault formulę.

Pirmąją dozę (isotinamąją dozę) reikia padidinti 100 %, tačiau ji neturi viršyti 8 g.

*Pacientai, kuriems taikoma pakaitinė inkstų terapija*

Pacientams, kuriems reguliariai atliekama protarpinė dializė (kas 48 valandas), kiekvieno dializės seanso pabaigoje reikia skirti 2 g fosfomicino.

Nuolatinės venoveninės hemofiltracijos metu (CVVHF su praskiedimu po filtravimo) fosfomicinas veiksmingai pašalinamas. Pacientams, kuriems atliekamas CVVHF su praskiedimu po filtravimo, dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

#### *Kepenų veiklos sutrikimas*

Pacientams, kurių kepenų veikla sutrikusi, dozės koreguoti nereikia.

#### *Vaikų populiacija*

Rekomenduojamos dozės pagrįstos labai ribotais duomenimis.

#### Naujagimiai, kūdikiai ir vaikai iki <12 metų (<40 kg)

Fosfomicino dozė vaikams turi būti nustatoma atsižvelgiant į amžių ir kūno svorį (KS).

### **3 lentelė. Dozavimas vaikams ir naujagimiams**

<b>Amžius / svoris</b>	<b>Paros dozė</b>
Neišnešioti naujagimiai (amžius <sup>a</sup> <40 savaičių)	100 mg/kg KS dozė, padalijama į 2 dalis
Naujagimiai (amžius <sup>a</sup> 40–44 savaitės)	200 mg/kg KS dozė, padalijama į 3 dalis
1–12 mėnesių kūdikiai (iki 10 kg KS)	200-300 <sup>b</sup> mg/kg KS dozė, padalijama į 3 dalis
Kūdikiai ir vaikai nuo 1 iki ≤12 metų (nuo 10 iki ≤40 kg KS)	200–400 <sup>b</sup> mg/kg KS dozė, padalijama į 3–4 dalis

<sup>a</sup> Gestacinio ir postnatalinio amžiaus suma.

<sup>b</sup> Didelių dozių vartojimo režimas gali būti svarstomas sunkių ir (arba) sudėtingų infekcijų (tokių, kaip meningitas) atveju, ypač kai žinoma ar įtariama, kad jas sukelia vidutinio jautrumo organizmai.

Vaikams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, dozės rekomenduoti negalima.

#### Vartojimo metodas

<Sugalvotas pavadinimas> yra skirtas leisti į veną.

2 g pakuotės infuzijos trukmė turi būti ne mažiau kaip 15 minučių, 3, 4 ir 5 g pakuotės – ne mažiau kaip 30 minučių, o 8 g pakuotės – ne mažiau kaip 60 minučių.

Netyčia į arteriją suleidus vaistinių preparatų, kurie nėra specialiai rekomenduojami leisti į arteriją, galimas žalingas poveikis, todėl būtina užtikrinti, kad fosfomicinas būtų leidžiamas tik į venas.

Vaistinio preparato ruošimo ir skiedimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

### **4.3 Kontraindikacijos**

[Šis skyrius turėtų būti išdėstytas taip:]

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

#### 4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

[Šis skyrius turėtų būti išdėstytas taip:]

##### Atsparumo selekcijos rizika ir kombinuotos terapijos poreikis

*In vitro* nustatyta, kad fosfomicinas sukelia greitą selekciją pagal atsparius mutantus. Be to, vien leidžiamo į veną fosfomicino vartojimas buvo siejamas su atsparumo selekcija klinikinių tyrimų metu. Jei įmanoma, fosfomiciną rekomenduojama skirti kaip sudėtinės antibakterinių vaistinių preparatų schemos dalį, kad būtų sumažinta atsparumo selekcijos rizika.

##### Klinikinių duomenų apribojimai

Klinikiniai duomenys, pagrindžiantys į veną leidžiamo fosfomicino skyrimą gydant pagal kai kurias iš išvardytų indikacijų, yra riboti dėl tinkamų atsitiktinių imčių kontroliuojamų tyrimų trūkumo. Be to, buvo taikomos įvairios dozių schemos, ir nė vienos į veną leidžiamų dozių schemos patikimai nepatvirtino klinikinių tyrimų duomenys. Gydant pagal išvardytas indikacijas, fosfomiciną pasirinkti rekomenduojama tik tada, kai laikomi netinkamais naudoti antibakteriniai vaistiniai preparatai, kurie paprastai rekomenduojami pradiniam gydymui.

##### Padidėjusio jautrumo reakcijos

Gydant fosfomicinu gali pasireikšti sunkios ir kartais mirtinos padidėjusio jautrumo reakcijos, įskaitant anafilaksiją ir anafilaksinį šoką (žr. 4.3 ir 4.8 skyrius). Jei pasireikštų tokios reakcijos, gydymą fosfomicinu reikia nedelsiant nutraukti ir imtis tinkamų skubių priemonių.

##### Su *Clostridioides difficile* susijęs viduriavimas

Vartojant fosfomiciną buvo pranešta apie su *Clostridioides difficile* susijusį kolitą ir pseudomembraninį kolitą, kurio sunkumas gali būti nuo lengvo iki pavojingo gyvybei (žr. 4.8 skyrių). Todėl svarbu atsižvelgti į šią diagnozę pacientams, kuriems pasireiškė viduriavimas fosfomicino vartojimo metu arba vėliau. Reikia apsvarstyti gydymo fosfomicinu nutraukimą ir specifinio gydymo nuo *Clostridioides difficile* skyrimą. Negalima skirti vaistinių preparatų, kurie slopina peristaltiką.

##### Natrio ir kalio kiekis ir natrio pertekliaus rizika

Fosfomicinu gydomiems pacientams reikia reguliariai tikrinti natrio ir kalio kiekį, ypač ilgo gydymo metu. Atsižvelgiant į didelį natrio kiekį (0,32 g) fosfomicino grame, prieš pradėdant gydymą reikia įvertinti hipernatremijos ir skysčių pertekliaus riziką, ypač tiems pacientams, kuriems anamnezėje yra stazinis širdies nepakankamumas ar gretutinės ligos, tokios kaip nefrozinis sindromas, kepenų cirozė, hipertenzija, hiperaldosteronizmas, plaučių edema ar hipoalbuminemija, taip pat naujagimiams, kuriems ribojamas natrio kiekis. Gydymo metu rekomenduojama laikytis mažai natrio turinčios dietos. Taip pat galima būtų apsvarstyti infuzijos trukmės padidinimą ir (arba) individualios dozės sumažinimą (dažniau skiriant). Fosfomicinas gali sumažinti kalio kiekį kraujo serume ar plazmoje, todėl visada reikia apsvarstyti kalio papildų skyrimą.

##### Hematologinės reakcijos (įskaitant agranulocitozę)

Pacientams, kuriems fosfomicinas leidžiamas į veną, pasireiškė hematologinių reakcijų, įskaitant neutropeniją ar agranulocitozę (žr. 4.8 skyrių). Todėl reikia reguliariai tikrinti leukocitų kiekį ir, jei tokių reakcijų atsiranda, reikia pradėti tinkamą gydymą.

##### Inkstų funkcijos sutrikimas

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, dozę reikia koreguoti atsižvelgiant į inkstų nepakankamumo laipsnį (žr. 4.2 skyrių).

Pagalbinės medžiagos

*[Šiame skyriuje turi būti pridėtas įspėjimas apie bet kokią pagalbines medžiagas, galinčią sukelti nepageidaujamą poveikį pacientams, turintiems tam tikrų medžiagų apykaitos sutrikimų (pvz., fruktozės netoleravimas, gliukozės ir galaktozės malabsorbcija, sacharazės ir izomaltazės stygius) arba alergijų (pvz., dažikliui saulėlydžio geltonajam (E110)). Kiekvienas leidimo prekiauti turėtojas turės nurodyti savo vaistiniam preparatui (-ams) aktualias pagalbines medžiagas ir susijusius įspėjimus.]*

#### **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

*[Šis skyrius turėtų būti išdėstytas taip:]*

##### Konkrečios su TNS disbalansu susijusios problemos

Gauta daug pranešimų apie padidėjusį geriamųjų antikoagulantų aktyvumą pacientams, gydomiems antibiotikais. Infekcijos ar uždegimo sunkumas, paciento amžius ir bendra sveikatos būklė yra rizikos veiksniai. Šiomis aplinkybėmis sunku nustatyti, kokią įtaką pati infekcija ar jos gydymas turi TNS disbalansui. Tačiau tam tikrų klasių antibiotikai, ypač fluorokvinolonai, makrolidai, ciklinai, kotrimoksazolas ir tam tikri cefalosporinai, daro didesnę įtaką.

#### **4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

*[Šis skyrius turėtų būti išdėstytas taip:]*

##### Nėštumas

Nėra duomenų apie į veną leidžiamo fosfomicino skyrimą nėščioms moterims. Fosfomicinas pereina placentą. Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių). Todėl nėščioms moterims fosfomicino skirti negalima, nebent nauda yra didesnė už riziką.

##### Žindymas

Pavartojus fosfomicino, motinos piene jo buvo rasta nedaug. Turima tik nedaug informacijos apie fosfomicino vartojimą žindymo metu, todėl šis gydymas nerekomenduojamas kaip pirmasis pasirinkimas žindančiai moteriai, ypač jei ji žindo neišnešiotą kūdikį ar naujagimį. Specifinio pavojaus žindomam kūdikiui nenustatyta, tačiau, kaip ir vartojant kitus antibiotikus, reikia atsižvelgti į galimą kūdikių žarnyno floros pokyčių riziką.

##### Vaisingumas

Duomenų apie žmones nėra. Žiurkių patinams ir patelėms, sušėrus fosfomicino iki 1000 mg/kg per parą, vaisingumas nepablogėjo (žr. 5.3 skyrių).

#### **4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

*[Šis skyrius turėtų būti išdėstytas taip:]*

Specialių tyrimų neatlikta, tačiau pacientus reikia informuoti, kad buvo pranešta apie sumišimą ir asteniją. Tai gali turėti įtakos kai kurių pacientų gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus (žr. 4.8 skyrių).

#### 4.8 Nepageidaujamas poveikis

[Šis skyrius turėtų būti išdėstytas taip:]

##### Saugumo duomenų santrauka

Dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos gydymo metu buvo eriteminis odos išbėrimas, jonų disbalansas (žr. 4.4 skyrių), reakcijos injekcijos vietoje, disgeuzija ir virškinimo trakto sutrikimai. Kitos svarbios nepageidaujamos reakcijos yra anafilaksinis šokas, su antibiotikais susijęs kolitas ir leukocitų skaičiaus sumažėjimas (žr. 4.4 skyrių).

##### Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Nepageidaujamas poveikis yra suskirstytas pagal organizmo sistemą ir dažnį, taikant tokį žymėjimą:

Labai dažnas ( $\geq 1/10$ )

Dažnas (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ )

Nedažnas (nuo  $\geq 1/1\ 000$  iki  $< 1/100$ )

Retas (nuo  $\geq 1/10\ 000$  iki  $< 1/1\ 000$ )

Labai retas ( $< 1/10\ 000$ )

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujami reiškiniai pateikti mažėjančio sunkumo tvarka.

Organų sistemų klasė	Dažnis	Nepageidaujama reakcija
<b>Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai</b>	Dažnis nežinomas	Agranulocitozė (trumpalaikė), leukopenija, trombocitopenija, neutropenija
<b>Imuninės sistemos sutrikimai</b>	Labai reti	Anafilaksinės reakcijos, įskaitant anafilaksinį šoką ir padidėjusį jautrumą (žr. 4.4 skyrių).
<b>Nervų sistemos sutrikimai</b>	Dažni	Disgeuzija
	Nedažni	Galvos skausmas
<b>Tyrimai</b>	Dažni	Hipernatremija, hipokalemija* (žr. 4.4 skyrių)
<b>Virškinimo trakto sutrikimai</b>	Nedažni	Pykinimas, vėmimas, viduriavimas
	Dažnis nežinomas	Su antibiotikais susijęs kolitas (žr. 4.4 skyrių)
<b>Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai</b>	Nedažni	Padidėjęs šarminės fosfatazės kiekis kraujyje (trumpalaikis), padidėjęs transaminazių (ALAT, ASAT), gama-GT kiekis
	Dažnis nežinomas	Hepatitis
<b>Odos ir poodinio audinio sutrikimai</b>	Dažni	Eriteminis išbėrimas
	Nedažni	Išbėrimas



	Dažnis nežinomas	Angioedema, niežėjimas, dilgėlinė
<b>Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai</b>	Dažni	Flebitas injekcijos vietoje
	Nedažni	Astenija

\* Žiūrėti skyrių toliau (Atrinktų nepageidaujamų reakcijų aprašymas)

#### Atrinktų nepageidaujamų reakcijų aprašymas

Hipokalemija gali sukelti difuzinius simptomus, tokius kaip silpnumas, nuovargis ar edema ir (arba) raumenų trūkčiojimas. Sunkios formos gali sukelti hiporefleksiją ir širdies aritmiją. Hipernatremija gali būti susijusi su troškuliu, hipertenzija ir skysčių pertekliaus požymiais, tokiais kaip edema (žr. 4.4 skyrių). Sunkios formos gali sukelti sumišimą, hiperrefleksiją, traukulius ir komą.

#### Vaikų populiacija

Vaikų populiacijos saugumo informacija yra ribota. Tikėtina, kad nepageidaujamų reakcijų dažnis, tipas ir sunkumas bus panašūs į suaugusiųjų populiacijos.

#### Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

### **4.9 Perdozavimas**

*[Šis skyrius turėtų būti išdėstytas taip:]*

Fosfomicino perdozavimo patirties yra nedaug. Parenteraliai vartojant fosfomiciną, pranešta apie hipotonijos, mieguistumo, elektrolitų pusiausvyros sutrikimo, trombocitopenijos ir hipoprotrombinemijos atvejus. Perdozavus, pacientą reikia stebėti (ypač dėl elektrolitų kiekio plazmoje / serume), o gydymas turi būti simptominis ir palaikomasis. Norint skatinti veikliosios medžiagos pašalinimą su šlapimu, rekomenduojama rehidracija. Fosfomicinas iš organizmo efektyviai pašalinamas atliekant hemodializę. Vidutinis pusinės eliminacijos laikas yra maždaug 4 valandos.

### **5.1 Farmakodinaminės savybės**

*[Šis skyrius turėtų būti išdėstytas taip:]*

Farmakoterapinė grupė – antibakterinės sisteminio naudojimo medžiagos; kitos antibakterinės medžiagos,

ATC kodas – J01XX01.

#### Veikimo mechanizmas

Fosfomicinas baktericidiškai veikia besidauginančius patogenus, nes užkerta kelią fermentinei bakterijų ląstelių sienelių sintezei. Fosfomicinas slopina pirmąjį tarpląstelių bakterinių ląstelių sienelių sintezės etapą, blokuodamas peptidoglikano sintezę.

Fosfomicinas aktyviai pernešamas į bakterijos ląstelę per dvi skirtingas transportavimo sistemas (SN-glicerolio-3-fosfato ir heksozės-6 transportavimo sistemas).

## Santykis tarp farmakokinetikos ir farmakodinamikos

Riboti duomenys rodo, kad fosfomicinas veikia priklausomai nuo laiko.

### Atsparumo mechanizmas

Pagrindinis atsparumo mechanizmas yra chromosomų mutacija, sukianti bakterinių fosfomicino transportavimo sistemų pakitimus. Kiti atsparumo mechanizmai, kurie yra plazmidiniai arba transpozoniniai, sukelia fermentinį fosfomicino inaktyvavimą, atitinkamai surišant molekulę su glutationu arba nutraukiant anglies-fosforo jungtį fosfomicino molekulėje.

### Kryžminis atsparumas

Kryžminis fosfomicino ir kitų antibiotikų klasių atsparumas nežinomas.

### Jautrumo tyrimo ribiniai taškai

Europos antimikrobinio jautrumo tyrimo komiteto nustatyti minimalūs slopinamosios koncentracijos (MSK) ribiniai taškai yra šie (EUCAST skalės lentelės versija 10):

<b>Rūšys</b>	<b>Jautri</b>	<b>Atspari</b>
<i>Enterobakterijos</i>	≤32 mg/l	>32 mg/l
<i>Staphylococcus spp.</i>	≤32 mg/l	>32 mg/l

### Jautrumas

Įgyto atskirų rūšių atsparumo paplitimas gali skirtis geografiškai ir laikui bėgant. Todėl būtina vietinė informacija apie atsparumo situaciją, ypač norint užtikrinti tinkamą sunkių infekcijų gydymą.

Toliau pateikiama informacija tik apytiksliai nurodo, ar tikėtina, kad mikroorganizmas bus jautrus fosfomicinui ar ne.

#### **Dažniausiai jautrios rūšys**

##### ***Aerobiniai gramteigiami mikroorganizmai***

*Staphylococcus aureus*

##### ***Aerobiniai gramneigiami mikroorganizmai***

*Citrobacter freundii*

*Citrobacter koseri*

*Escherichia coli*

*Haemophilus influenzae*

*Neisseria meningitidis*

*Salmonella enterica*

##### ***Anaerobiniai mikroorganizmai***

*Fusobacterium spp.*

*Peptococcus spp.*

*Peptostreptococcus spp.*

#### **Rūšys, kurių įgytas atsparumas gali sukelti problemų**

##### ***Aerobiniai gramteigiami mikroorganizmai***

*Staphylococcus epidermidis*

*Streptococcus pneumoniae*

*Enterococcus spp.*

##### ***Aerobiniai gramneigiami mikroorganizmai***

*Enterobacter cloacae*

*Klebsiella aerogenes*  
*Klebsiella oxytoca*  
*Klebsiella pneumonia*  
*Proteus mirabilis*  
*Pseudomonas aeruginosa\**  
*Serratia marcescens*

**Anaerobiniai gramteigiami mikroorganizmai**

*Clostridium* spp.

**Iš prigimties atsparios rūšys**

**Aerobiniai gramteigiami mikroorganizmai**

*Staphylococcus saprophyticus*  
*Streptococcus pyogenes*

**Aerobiniai gramneigiami mikroorganizmai**

*Legionella pneumophila*  
*Morganella morganii*  
*Stenotrophomonas maltophilia*

**Anaerobiniai gramneigiami mikroorganizmai**

*Bacteroides* spp.

**Kiti mikroorganizmai**

*Chlamydia* spp.  
*Chlamydophila* spp.  
*Mycoplasma* spp.

**5.2 Farmakokinetinės savybės**

[Šis skyrius turėtų būti išdėstytas taip:]

Farmakokinetika

Po vienos 4 g ir 8 g fosfomicino infuzijos į veną jauniems sveikiems vyrams nustatyta didžiausia koncentracija serume ( $C_{max}$ ) atitinkamai buvo maždaug 200 ir 400  $\mu\text{g/ml}$ . Serumo pusinės eliminacijos laikas buvo maždaug 2 valandos. Vyresnio amžiaus ir (arba) kritiškai sergantiems vyrams ir moterims po vienos 8 g fosfomicino dozės į veną nustatyta vidutinė  $C_{max}$  buvo maždaug 350–380  $\mu\text{g/ml}$ , o pusinės eliminacijos laikas plazmoje – 3,6–3,8 h.

*Pasiskirstymas*

Tariamasis fosfomicino pasiskirstymo tūris yra maždaug 0,30 l/kg kūno svorio. Fosfomicinas gerai pasiskirstomas audiniuose. Didelė koncentracija pasiekama akyse, kauluose, žaizdų sekretuose, raumenyse, odoje, poodiniame audinyje, plaučiuose ir tulžyje. Pacientams, kuriems pasireiškia smegenų dangalų uždegimas, koncentracija cerebrospinaliniame skystyje siekia maždaug 20–50 % atitinkamo lygio serume. Fosfomicinas pereina per placentos barjerą. Motinos piene jo rasta nedaug (apie 8 % koncentracijos serume). Junginasis su plazmos baltymais nereikšmingas.

*Metabolizmas*

Fosfomicinas nemetabolizuojamas kepenyse ir nepatenka į enterohepatinę kraujotaką. Todėl pacientams, kurių kepenų veikla sutrikusi, kaupimosi nereikia tikėtis.

*Eliminacija*

80–90 % sveikų suaugusiųjų suvartoto fosfomicino kiekio pašalinama per inkstus per 12 valandų po vienkartinės dozės į veną suleidimo. Nedidelis antibiotiko kiekis randamas išmatose (0,075 %). Fosfomicinas nemetabolizuojamas, t. y. eliminuojamas biologiškai aktyvus junginys. Pacientams, kurių

inkstų funkcija normali arba lengvai ar vidutiniškai sutrikusi (kreatinino klirensas  $\geq 40$  ml/min.), apie 50–60 % visos dozės išsiskiria per pirmąsias 3–4 valandas.

#### *Tiesinis pobūdis*

Po terapiškai skiriamų dozių infuzijos į veną fosfomicino farmakokinetika yra tiesinė.

#### *Specialios populiacijos*

Turima labai nedaug duomenų apie specialias populiacijas.

#### *Senyvi pacientai*

Dozės koreguoti nereikia, atsižvelgiant tik į amžių. Vis dėlto reikia įvertinti inkstų funkciją ir sumažinti dozę, jei yra inkstų funkcijos sutrikimo požymių (žr. 4.2 skyrių).

#### *Vaikų populiacija*

Fosfomicino farmakokinetika vaikams ir paaugliams nuo 3 iki 15 metų, taip pat ir išnešiotiems naujagimiams, kurių inkstų funkcija normali, bendrai yra panaši į sveikų suaugusiųjų tiriamųjų. Tačiau naujagimių ir kūdikių iki 12 mėnesių, kurių inkstų funkcija normali, glomerulų filtracijos greitis yra fiziologiškai mažesnis nei vyresnių vaikų ir suaugusiųjų. Tai siejama su fosfomicino pusinės eliminacijos laikotarpio pailgėjimu priklausomai nuo inkstų subrendimo stadijos.

#### *Inkstų nepakankamumas*

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, pusinės eliminacijos laikas pailgėja proporcingai inkstų nepakankamumo laipsniui. Pacientams, kurių kreatinino klirensas yra 40 ml/min. ar mažesnis, reikia koreguoti dozę (daugiau informacijos žr. 4.2 skyriuje „Inkstų funkcijos sutrikimas“).

Tyrimė, kuriame buvo tiriami 12 pacientų, kuriems buvo atliekama CVVHF, buvo naudojami įprasti polietileno sulfono hemofiltrai, kurių membranos paviršius 1,2 m<sup>2</sup>, o taikomas vidutinis ultrafiltracijos greitis buvo 25 ml/min. Šiomis klinikinėmis sąlygomis plazmos klirenso vidutinė vertė buvo 100 ml/min., o pusinės eliminacijos periodo iš plazmos vidutinė vertė – 12 val.

#### *Kepenų nepakankamumas*

Kepenų nepakankamumu sergantiems pacientams dozės koreguoti nereikia, nes fosfomicino farmakokinetika šioje pacientų grupėje nepakinta.

### **5.3 Iki klinikinių saugumo tyrimų duomenys**

*[Šis skyrius turėtų būti išdėstytas taip:]*

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo, galimo kancerogeniškumo, toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi iki klinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Duomenų apie fosfomicino kancerogeniškumą nėra.

## **Fosfomicino trometamolio granulės geriamajam tirpalui (3 g)**

### **4.1 Terapinės indikacijos**

*[Šiame skyriuje turėtų būti nurodytas toliau pateiktas tekstas. Indikacijos turėtų būti nurodytos tik tada, jei vaistinis preparatas patvirtintas ligai]*

<Sugalvotas pavadinimas> yra skirtas (žr. 5.1 skyrių):

- ūminio, nekompliciuoto cistito gydymui moterims ir paauglėms;
- operacinio laikotarpio antibiotikų profilaktikai atliekant transrektalinės prostatos biopsiją suaugusiems vyrams.

Būtina atsižvelgti į oficialias antibakterinių vaistinių preparatų tinkamo vartojimo rekomendacijas.

### **4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas**

*[Šis skyrius turėtų būti išdėstytas taip:]*

#### Dozavimas

*Ūminio nekompliciuoto cistito gydymas suaugusioms moterims ir paauglėms (>12 metų): 3 g fosfomicino vieną kartą*

*Operacinio laikotarpio antibiotikų profilaktika atliekant transrektalinės prostatos biopsiją: 3 g fosfomicino likus 3 valandoms iki procedūros ir 3 g fosfomicino praėjus 24 valandoms po procedūros.*

#### *Inkstų funkcijos sutrikimas*

Vartoti <sugalvotas pavadinimas> nerekomenduojama pacientėms, kurioms yra inkstų funkcijos sutrikimas (kreatinino klirensas <10 ml/min., žr. 5.2 skyrių).

#### *Vaikų populiacija*

<Sugalvotas pavadinimas> saugumas ir veiksmingumas vaikams, jaunesniems kaip 12 metų, nenustatytas.

#### Vartojimo metodas

Vartoti per burną.

Skyrus ūminiam nekompliciuotam cistitui gydyti moterims ir paauglėms, vaistinį preparatą reikia išgerti tuščiu skrandžiu (maždaug 2–3 valandas prieš arba 2–3 valandas po valgio), geriausia prieš miegą ir ištuštinus šlapimo pūslę.

Dozę reikia ištirpinti stiklinėje vandens ir išgerti iškart po jos paruošimo.

### **4.3 Kontraindikacijos**

*[Šis skyrius turėtų būti išdėstytas taip:]*

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

#### 4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

[Šis skyrius turėtų būti išdėstytas taip:]

##### Padidėjusio jautrumo reakcijos

Gydant fosfomicinu gali pasireikšti sunkios ir kartais mirtinos padidėjusio jautrumo reakcijos, įskaitant anafilaksiją ir anafilaksinį šoką (žr. 4.3 ir 4.8 skyrius). Jei pasireikštų tokios reakcijos, gydymą fosfomicinu reikia nedelsiant nutraukti ir imtis tinkamų skubių priemonių.

##### Su *Clostridioides difficile* susijęs viduriavimas

Vartojant fosfomiciną buvo pranešta apie su *Clostridioides difficile* susijusį kolitą ir pseudomembraninį kolitą, kurio sunkumas gali būti nuo lengvo iki pavojingo gyvybei (žr. 4.8 skyrių). Todėl svarbu atsižvelgti į šią diagnozę pacientams, kuriems pasireiškė viduriavimas fosfomicino vartojimo metu arba vėliau. Reikia apsvarstyti gydymo fosfomicinu nutraukimą ir specifinio gydymo nuo *Clostridioides difficile* skyrimą. Negalima skirti vaistinių preparatų, kurie slopina peristaltiką.

##### Vaikų populiacija

<Sugalvotas pavadinimas> saugumas ir veiksmingumas vaikams, jaunesniems kaip 12 metų, nenustatytas. Todėl šio vaistinio preparato negalima vartoti šioje amžiaus grupėje (žr. 4.2 skyrių).

##### Nuolatinės infekcijos ir pacientai vyrai

Jei infekcija yra nuolatinė, rekomenduojama nuodugniai ištirti ir iš naujo įvertinti diagnozę, nes taip dažnai būna dėl komplikuoatų šlapimo takų infekcijų ar atsparių patogenų paplitimo (pvz., *Staphylococcus saprophyticus*, žr. 5.1 skyrių). Apskritai, šlapimo takų infekcijos vyrams turi būti laikomos komplikuotomis ŠTI, kurioms šis vaistinis preparatas nėra indikuojamas (žr. 4.1 skyrių).

##### Pagalbinės medžiagos

[Šiame skyriuje turi būti pridėtas įspėjimas apie bet kokią pagalbines medžiagas, galinčią sukelti nepageidaujamą poveikį pacientams, turintiems tam tikrų medžiagų apykaitos sutrikimų (pvz., fruktozės netoleravimas, gliukozės ir galaktozės malabsorbcija, sacharazės ir izomaltazės stygius) arba alergijų (pvz., dažikliui saulėlydžio geltonajam (E110)). Kiekvienas leidimo prekiauti turėtojas turės nurodyti savo vaistiniui preparatui (-ams) aktualias pagalbines medžiagas ir susijusius įspėjimus.]

#### 4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

[Šis skyrius turėtų būti išdėstytas taip:]

##### Metoklopramidą

Nustatyta, kad kartu vartojant metoklopramido, fosfomicino koncentracija serume ir šlapime gali sumažėti, todėl reikia vengti šiuos vaistinius preparatus vartoti kartu.

Kiti vaistiniai preparatai, didinantys virškinimo trakto motoriką, gali sukelti panašų poveikį.

##### Maisto poveikis

Maistas gali sulėtinti fosfomicino absorbciją, todėl šiek tiek sumažėja didžiausia koncentracija plazmoje ir koncentracija šlapime. Todėl geriau vartoti vaistinį preparatą nevalgius arba praėjus maždaug 2–3 valandoms po valgio.

##### Konkrečios TNS pokyčio problemos

Gauta daug pranešimų apie padidėjusį geriamųjų antikoagulantų aktyvumą pacientams, gydomiems antibiotikais. Rizikos veiksniai yra sunki infekcija ar uždegimas, amžius ir bloga bendra sveikatos

būklė. Šiomis aplinkybėmis sunku nustatyti, ar TNS pokytis atsirado dėl infekcinės ligos ar jos gydymo. Tačiau tam tikrų klasių antibiotikai, ypač fluorokvinolonai, makrolidai, ciklinai, kotrimoksazolas ir tam tikri cefalosporinai, dažniau daro įtaką.

#### Vaikų populiacija

Sąveikos tyrimai atlikti tik suaugusiesiems.

### **4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

*[Šis skyrius turėtų būti išdėstytas taip:]*

#### Nėštumas

Turima tik nedaug duomenų apie gydymo fosfomicinu saugumą 1-ąjį nėštumo trimestrą (n = 152). Šie duomenys kol kas nerodo jokio su teratogeniškumu susijusio pavojaus saugumui. Fosfomicinas pereina placentą.

Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių).

<Sugalvotas pavadinimas> nėštumo metu vartoti galima tik tada, jei neabejotinai būtina.

#### Žindymas

Nedidelis kiekis fosfomicino patenka į motinos pieną. Jei neabejotinai būtina, žindymo metu galima suvartoti vienkartinę geriamojo fosfomicino dozę.

#### Vaisingumas

Duomenų apie žmones nėra. Žiurkių patinams ir patelėms, sušėrus fosfomicino iki 1000 mg/kg per parą, vaisingumas nepablogėjo.

### **4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

*[Šis skyrius turėtų būti išdėstytas taip:]*

Specialių tyrimų neatlikta, tačiau pacientus reikia informuoti, kad buvo pranešta apie svaigulį. Tai gali turėti įtakos kai kurių pacientų gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus (žr. 4.8 skyrių).

### **4.8 Nepageidaujamas poveikis**

*[Šis skyrius turėtų būti išdėstytas taip:]*

#### Saugumo duomenų santrauka

Vienkartinės fosfomicino trometamolio dozės skyrimas dažniausiai sukelia nepageidaujamų virškinimo trakto reakcijų, daugiausia viduriavimą. Paprastai šių reiškinių gydyti nereikia, jie praeina savaime.

#### Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Šioje lentelėje pateikiamos nepageidaujamos reakcijos, apie kurias buvo pranešta vartojant fosfomiciną trometamolį klinikinių tyrimų metu arba po jo pateikimo į rinką.

Nepageidaujamas poveikis yra suskirstytas pagal organizmo sistemą ir dažnį, taikant tokį žymėjimą:

Labai dažnas ( $\geq 1/10$ ), dažnas (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ), nedažnas (nuo  $\geq 1/1\ 000$  iki  $< 1/100$ ), retas (nuo  $\geq 1/10\ 000$  iki  $< 1/1\ 000$ ), labai retas ( $< 1/10\ 000$ ), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujami reiškiniai pateikti mažėjančio sunkumo tvarka.

Organų sistemų klasė	Nepageidaujamos reakcijos į vaistą		
	Dažnos	Nedažnos	Dažnis nežinomas
Infekcijos ir infestacijos	Vulvovaginitas		
Imuninės sistemos sutrikimai			Anafilaksinės reakcijos, įskaitant anafilaksinį šoką ir padidėjusį jautrumą (žr. 4.4 skyrių)
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos skausmas, svaigulys		
Virškinimo trakto sutrikimai	Viduriavimas, pykinimas, dispepsija, pilvo skausmas	Vėmimas	Su antibiotikais susijęs kolitas (žr. 4.4 skyrių)
Odos ir poodinio audinio sutrikimai		Išbėrimas, dilgėlinė, niežėjimas	Angioneurozinė edema

#### Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

#### **4.9 Perdozavimas**

*[Šis skyrius turėtų būti išdėstytas taip:]*

Geriamojo fosfomicino perdozavimo patirtis yra ribota. Parenteraliai vartojant fosfomiciną, pranešta apie hipotonijos, mieguistumo, elektrolitų pusiausvyros sutrikimo, trombocitopenijos ir hipoprotrombinemijos atvejus.

Perdozavus, pacientą reikia stebėti (ypač dėl elektrolitų kiekio plazmoje / serume), o gydymas turi būti simptominis ir palaikomasis. Norint skatinti veikliosios medžiagos pašalinimą su šlapimu, rekomenduojama rehidracija. Fosfomicinas iš organizmo efektyviai pašalinamas atliekant hemodializę. Vidutinis pusinės eliminacijos laikas yra maždaug 4 valandos.

#### **5.1 Farmakodinaminės savybės**

*[Šis skyrius turėtų būti išdėstytas taip:]*

Farmakoterapinė grupė – antibakterinės sisteminio naudojimo medžiagos; kitos antibakterinės medžiagos,

ATC kodas – J01XX01.

#### Veikimo mechanizmas

Fosfomicinas baktericidiškai veikia besidauginančius patogenus, nes užkerta kelią fermentinei bakterijų ląstelių sienelių sintezei. Fosfomicinas slopina pirmąjį tarpląstelinį bakterinių ląstelių sienelių sintezės etapą, blokuodamas peptidoglikano sintezę.

Fosfomicinas aktyviai pernešamas į bakterijos ląstelę per dvi skirtingas transportavimo sistemas (SN-glicerolio-3-fosfato ir heksozės-6 transportavimo sistemas).



## Santykis tarp farmakokinetikos ir farmakodinamikos

Riboti duomenys rodo, kad fosfomicino veikimas greičiausiai priklauso nuo laiko.

### Atsparumo mechanizmas

Pagrindinis atsparumo mechanizmas yra chromosomų mutacija, sukianti bakterinių fosfomicino transportavimo sistemų pakitimus. Kiti atsparumo mechanizmai, kurie yra plazmidiniai arba transpozoniniai, sukelia fermentinį fosfomicino inaktyvavimą, atitinkamai surišant molekulę su glutationu arba nutraukiant anglies-fosforo jungtį fosfomicino molekulėje.

### Kryžminis atsparumas

Kryžminis fosfomicino ir kitų antibiotikų klasių atsparumas nežinomas.

### Jautrumo tyrimo ribiniai taškai

Jautrumo ribos, kurias nustatė Europos antimikrobinio jautrumo tyrimo komitetas, galiojančios nekomplikuotoms ŠTI, yra šios (EUCAST skalės lentelės versija 10):

<b>Rūšys</b>	<b>Jautri</b>	<b>Atspari</b>
<i>Enterobakterijos</i>	≤32 mg/L	>32 mg/L

### Įgyto atsparumo paplitimas

Įgyto atskirų rūšių atsparumo paplitimas gali skirtis geografiškai ir laikui bėgant. Todėl būtina vietinė informacija apie atsparumo situaciją, ypač norint užtikrinti tinkamą sunkių infekcijų gydymą.

Ši lentelė yra pagrįsta stebėjimo programų ir tyrimų duomenimis. Ji apima organizmus, susijusius su patvirtintomis indikacijomis:

#### **Dažniausiai jautrios rūšys**

##### ***Aerobiniai gramneigiami mikroorganizmai***

*Escherichia coli*

##### **Rūšys, kurių įgytas atsparumas gali sukelti problemų**

##### ***Aerobiniai gramteigiami mikroorganizmai***

*Enterococcus faecalis*

##### ***Aerobiniai gramneigiami mikroorganizmai***

*Klebsiella pneumonia*

*Proteus mirabilis*

##### **Iš prigimties atsparios rūšys**

##### ***Aerobiniai gramteigiami mikroorganizmai***

*Staphylococcus saprophyticus*

## **5.2 Farmakokinetinės savybės**

[Šis skyrius turėtų būti išdėstytas taip:]

### Absorbicija

Išgėrus vienkartinę dozę, fosfomicino trometamolio absoliutusias biologinis prieinamumas yra apie 33–53 %. Maistas sumažina absorbcijos greitį ir apimtį, tačiau laikui bėgant bendras su šlapimu išskiriamas veikliosios medžiagos kiekis yra toks pats. Po 3 g peroralinės dozės nevalgius ar pavalgus vidutinė fosfomicino koncentracija šlapime išlieka virš 128 µg/ml MSK slenksčio bent 24 val., tačiau laikas maksimaliai koncentracijai šlapime pasiekti yra pailgėja 4 val. Fosfomicinas trometamolis recirkuliuojamas enterohepatiniu būdu.

### Pasiskirstymas

Neatrodė, kad fosfomicinas būtų metabolizuojamas. Fosfomicinas pasiskirsto audiniuose, įskaitant inkstus ir šlapimo pūslės sienelę. Fosfomicinas neprisijungia prie plazmos baltymų ir pereina placentos barjerą.

### Eliminacija

Nepakitęs fosfomicinas daugiausia išsiskiria per inkstus vykstant glomerulų filtracijai (40–50 % dozės randama šlapime), pusinės eliminacijos periodas yra maždaug 4 val. po vartojimo per burną, ir mažesniu mastu – su išmatomis (18–28 % dozės). Net jei maistas sulėtina vaistinio preparato absorbciją, laikui bėgant bendras su šlapimu išskiriamas vaistinio preparato kiekis yra toks pat.

### Specialios populiacijos

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, pusinės eliminacijos laikas pailgėja proporcingai inkstų nepakankamumo laipsniui. Fosfomicino koncentracija šlapime pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, išlieka veiksminga 48 valandas po įprastinės dozės, jei kreatinino klirensas didesnis kaip 10 ml/min.

Vyresnio amžiaus žmonėms fosfomicino klirensas sumažėja atsižvelgiant į su amžiumi susijusį inkstų funkcijos sumažėjimą.

## **5.3 Iki klinikinių saugumo tyrimų duomenys**

*[Šis skyrius turėtų būti išdėstytas taip:]*

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo, galimo kancerogeniškumo, toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi iki klinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Duomenų apie fosfomicino kancerogeniškumą nėra.

## **Fosfomicino kalcio druska vartoti per burną**

### **4.1 Terapinės indikacijos**

*[Šis skyrius turėtų būti išdėstytas taip:]*

<Sugalvotas pavadinimas> yra skirtas nekomplikuotoms moterų šlapimo takų infekcinėms ligoms gydyti.

### **4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas**

*[4.2 skyriuje turėtų būti pateikta tik dozavimo informacija, susijusi su suaugusiųjų fosfomicino kalcio druskos vartojimu]*

## **PAKUOTĒS LAPELIS**

***Pastaba: esamas pakuotēs lapelis turētu būti keičiāmas taip, kad jame atsispindētu toliāu pateiktas tekstas.***

## Milteliai infuziniam tirpalui

### 1. Kas yra <sugalvotas pavadinimas> ir kam jis vartojamas

[Šiame skyriuje turėtų būti nurodytas toliau pateiktas tekstas. Indikacijos turėtų būti nurodytos tik tada, jei vaistinis preparatas patvirtintas ligai]

<Sugalvotas pavadinimas> sudėtyje yra veikliosios medžiagos fosfomicino. Jis priklauso vaistų, vadinamų antibiotikais, grupei. Jis veikia naikindamas tam tikrus mikrobus (bakterijas), sukeliančius sunkias infekcines ligas. Gydytojas nusprendė Jus gydyti <sugalvotas pavadinimas>, kad padėtų Jūsų organizmui kovoti su infekcija. Svarbu, kad Jums būtų paskirtas veiksmingas šios būklės gydymas.

<Sugalvotas pavadinimas> skirtas suaugusiems, paaugliams ir vaikams gydyti esant šioms bakterinėms infekcijoms:

- šlapimo takų;
- širdies (kartais vadinama endokarditu);
- kaulų ir sąnarių;
- plaučių (vadinama plaučių uždegimu);
- odos ir poodinių audinių;
- centrinės nervų sistemos;
- pilvo;
- kraujo, kurias sukelia bet kuri iš aukščiau išvardytų būklių.

### 2. Kas žinotina prieš vartojant <sugalvotas pavadinimas>

[Šis skyrius turėtų būti išdėstytas taip:]

#### <Sugalvotas pavadinimas> vartoti negalima

- jeigu yra alergija fosfomicinui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

#### Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš pradėdami vartoti <sugalvotas pavadinimas>, jeigu Jums yra vienas iš šių sutrikimų:

- širdies sutrikimai (širdies nepakankamumas), ypač jei vartojamas vaistas digitalis (dėl galimo mažo kalio kiekio kraujyje (hipokalemijos));
- padidėjęs kraujospūdis (hipertenzija);
- tam tikras hormonų sistemos sutrikimas (hiperaldosteronizmas);
- didelis natrio kiekis kraujyje (hipernatremija);
- skysčių kaupimasis plaučiuose (plaučių edema);
- inkstų sutrikimai. Gydytojui gali tekti pakeisti vaisto dozę (žr. šio lapelio 3 skyrių);
- ankstesni viduriavimo epizodai pavartojus ar gavus bet kurių kitų antibiotikų.

#### Būklės, į kurias reikia atkreipti dėmesį

<Sugalvotas pavadinimas> gali sukelti sunkų šalutinį poveikį. Jis apima alergines reakcijas, storosios žarnos uždegimą ir mažėjantį baltųjų kraujo kūnelių skaičių. Vartodami šį vaistą turite atkreipti dėmesį į tam tikrus simptomus, kad sumažintumėte bet kokių problemų riziką. Žr. 4 skyrių „Sunkus šalutinis poveikis“.

### **Kiti vaistai ir <sugalvotas pavadinimas>**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

- Antikoagulantus, nes fosfomicinas ir kiti antibiotikai gali pakeisti jų gebėjimą užkirsti kelią kraujo krešėjimui.

### **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš Jums skiriant šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Fosfomicinas gali pereiti kūdikiui gimdoje arba per motinos pieną. Jeigu esate nėščia ar žindote kūdikį, gydytojas šį vaistą skirs tik tada, kai jo tikrai reikia.

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Pavartojus <sugalvotas pavadinimas>, gali pasireikšti šalutinis poveikis, pavyzdžiui, sumišimas ir silpnumas. Jei taip atsitiko, neturėtumėte vairuoti ir valdyti mechanizmų.

### **3. Kaip vartoti <sugalvotas pavadinimas>**

*[Šis skyrius turėtų būti išdėstytas taip:]*

<Sugalvotas pavadinimas> gydytojas ar slaugytojas leidžia Jums į veną (lašina).

#### **Dozavimas**

Dozė, kuri Jums bus skiriama, ir skyrimo dažnis priklausys nuo:

- Jūsų infekcijos tipo ir sunkumo;
- Jūsų inkstų funkcijos.

Vaikams ji taip pat priklauso nuo:

- vaiko svorio;
- vaiko amžiaus.

Jei turite inkstų problemų arba Jums reikalinga dializė, gydytojui gali tekti sumažinti šio vaisto dozę.

#### **Vartojimo metodas ir būdas**

Leisti į veną.

<Sugalvotas pavadinimas> gydytojas ar slaugytojas leidžia Jums į veną (lašina). Infuzija paprastai užtrunka nuo 15 iki 60 minučių, atsižvelgiant į dozę. Paprastai šis vaistas skiriamas 2, 3 arba 4 kartus per dieną.

#### **Vartojimo trukmė**

Gydytojas nuspręs, kiek laiko turėtų trukti gydymas, atsižvelgiant į tai, kaip greitai pagerės Jūsų būklė. Gydant bakterines infekcijas svarbu užbaigti visą gydymo kursą. Net po karščiavimo ir simptomų sumažėjimo gydymą reikia tęsti dar keletą dienų.

Kai kurioms infekcijoms, tokioms kaip kaulų infekcijos, išnykus simptomams gali prireikti dar ilgesnio gydymo laikotarpio.

## **Ką daryti pavartojus per didelę <sugalvotas pavadinimas> dozę?**

Vargu, ar gydytojas arba slaugytojas suleis Jums per daug vaisto. Nedelsdami paklauskite jų, jei manote, kad Jums buvo suleista per daug šio vaisto.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

### **4. Galimas šalutinis poveikis**

*[Šis skyrius turėtų būti išdėstytas taip:]*

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

#### **Sunkus šalutinis poveikis**

**Pasakykite gydytojui nedelsdami, jeigu pastebite bet kurį iš šių nepageidaujamų reiškinių – Jums gali reikėti skubaus gydymo:**

Sunkios alerginės reakcijos požymiai (labai reti: gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 000 žmonių). Tai gali būti: kvėpavimo ar rijimo sutrikimai, staigus švokštimas, galvos svaigimas, voku, veido, lūpų ar liežuvio patinimas, išbėrimas ar niežėjimas.

- Sunkus ir nuolatinis viduriavimas, kuris gali būti susijęs su pilvo skausmu ar karščiavimu (dažnis nežinomas). Tai gali būti sunkaus žarnyno uždegimo požymis. Nevartokite vaistų nuo viduriavimo, slopinančių žarnyno judesius (slopinančių peristaltiką).
- Odos ar akių baltymų pageltimas (gelta, dažnis nežinomas). Tai gali būti ankstyvas kepenų sutrikimų požymis.
- Sumišimas, raumenų trūkčiojimas ar nenormalus širdies ritmas. Tai gali sukelti didelis natrio kiekis kraujyje arba mažas kalio kiekis kraujyje (dažni: gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 žmonių).

**Kuo greičiau praneškite gydytojui arba slaugytojui, jeigu pastebėsite kokius nors toliau nurodytus šalutinio poveikio reiškinius:**

- Skausmas, deginimas, paraudimas ar patinimas palei veną, naudojamą šio vaisto infuzijai (dažni: gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 žmonių).
- Jūs kraujuojate ar kraujosruvos susidaro lengviau nei įprastai arba užsikrėtėte daugiau infekcijų nei įprastai. Taip gali būti todėl, kad turite nedaug baltųjų kraujo kūnelių ar trombocitų (dažnis nežinomas).

**Kiti nepageidaujami reiškiniai:**

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti mažiau kaip 1 iš 10 žmonių)

- Skonio sutrikimai

Nedažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 100 žmonių):

- Pykinimas, vėmimas ar lengvas viduriavimas
- Galvos skausmas
- Didelis kepenų fermentų kiekis kraujyje, galbūt susijęs su kepenų sutrikimais
- Išbėrimas
- Silpnumas

Nežinomo dažnio šalutinis poveikis (dažnis negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

- Kepenų sutrikimai (hepatitas)
- Niežėjimas, dilgėlinė

## **Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui .

Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

## **Fosfomicino trometamolio granulės geriamajam tirpalui**

### **1. Kas yra <sugalvotas pavadinimas> ir kam jis vartojamas**

*[Šis skyrius turėtų būti išdėstytas taip:]*

<Sugalvotas pavadinimas> sudėtyje yra veikliosios medžiagos fosfomicino (fosfomicino trometamolio pavidalu). Tai yra antibiotikas, kuris veikia naikindamas bakterijas, kurios gali sukelti infekcijas.

<Sugalvotas pavadinimas> vartojamas nekomplikuotai šlapimo pūslės infekcijai gydyti moterims ir paauglėms.

<Sugalvotas pavadinimas> skirtas operacinio laikotarpio antibiotikų profilaktikai atliekant transrektalinės prostatos biopsiją suaugusiems vyrams.

### **2. Kas žinotina prieš vartojant <sugalvotas pavadinimas>**

*[Šis skyrius turėtų būti išdėstytas taip:]*

#### **<Sugalvotas pavadinimas> vartoti negalima**

- jeigu yra alergija fosfomicinui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

#### **Įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš pradėdami vartoti <sugalvotas pavadinimas>, jeigu Jums yra vienas iš šių sutrikimų:

- nuolatinės šlapimo pūslės infekcijos,
- anksčiau suvartoję kitų antibiotikų viduriavote.

#### **Būklės, į kurias reikia atkreipti dėmesį**

<Sugalvotas pavadinimas> gali sukelti sunkų šalutinį poveikį. Jis apima alergines reakcijas ir storosios žarnos uždegimą. Vartodami šį vaistą turite atkreipti dėmesį į tam tikrus simptomus, kad sumažintumėte bet kokių problemų riziką. Žr. 4 skyrių „Sunkus šalutinis poveikis“.

#### **Vaikams ir paaugliams**

Neduokite šio vaisto jaunesniems nei 12 metų vaikams, nes jo saugumas ir veiksmingumas šioje amžiaus grupėje nėra nustatytas.

#### **Kiti vaistai ir <sugalvotas pavadinimas>**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant nereceptinius vaistus, arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Tai ypač svarbu, jei vartojate:

- **metoklopramidą** ar kitus vaistus, greitinančius maisto judėjimą per skrandį ir žarnas, nes jie gali sumažinti fosfomicino pasisavinimą Jūsų organizme,
- **antikoaguliantus**, nes fosfomicinas ir kiti antibiotikai gali pakeisti jų gebėjimą užkirsti kelią kraujo krešėjimui.

#### <Sugalvotas pavadinimas> su maistu

Maistas gali sulėtinti fosfomicino absorbciją. Todėl šį vaistinį preparatą reikia vartoti nevalgius (2–3 valandas prieš valgį arba 2–3 valandas po valgio).

#### **Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas**

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Jeigu esate nėščia, gydytojas skirs šį vaistą tik tada, kai jo tikrai reikia.

Žindančios motinos gali išgerti vienkartinę šio vaisto dozę.

#### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Galite patirti šalutinį poveikį, pavyzdžiui, galvos svaigimą, kuris gali turėti įtakos Jūsų gebėjimui vairuoti ar valdyti mechanizmus.

### **3. Kaip vartoti <sugalvotas pavadinimas>**

*[Šis skyrius turėtų būti išdėstytas taip:]*

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Nekomplikuotos šlapimo pūslės infekcijos gydymas suaugusioms moterims ir paauglėms. Rekomenduojama dozė yra 1 paketėlis <sugalvotas pavadinimas> (3 g fosfomicino).

Operacinio laikotarpio antibiotikų profilaktika atliekant transrektalinės prostatos biopsiją. Rekomenduojama dozė yra 1 paketėlis <sugalvotas pavadinimas> (3 g fosfomicino) likus 3 valandoms iki procedūros ir 1 paketėlis <sugalvotas pavadinimas> (3 g fosfomicino) praėjus 24 valandoms po procedūros.

#### Vartojimas pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Šio vaisto negalima vartoti pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (kreatinino klirensas <10 ml/min.).

#### Vartojimas vaikams ir paaugliams

Šio vaisto negalima vartoti jaunesniems kaip 12 metų amžiaus vaikams.

#### **Vartojimo metodas**

Vartoti per burną.

Gerkite šį vaistą per burną, tuščiu skrandžiu (2–3 val. prieš valgį arba 2–3 val. po valgio), geriausia prieš miegą, ištuštinę šlapimo pūslę.

Vieno paketėlio turinį ištirpinkite stiklinėje vandens ir nedelsdami išgerkite.

#### **Ką daryti pavartojus per didelę <sugalvotas pavadinimas> dozę?**

Jei netyčia išgėrėte didesnę nei paskirta dozę, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.



Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

#### **4. Galimas šalutinis poveikis**

*[Šis skyrius turėtų būti išdėstytas taip:]*

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

#### **Sunkus šalutinis poveikis**

**Jei vartojant <sugalvotas pavadinimas> pasireiškė kuris nors iš šių simptomų, turite nutraukti vaisto vartojimą ir nedelsdami kreiptis į gydytoją:**

- anafilaksinis šokas, gyvybei pavojingas alerginės reakcijos tipas (dažnis nežinomas). Simptomai yra staigus išbėrimas, niežėjimas ar dilgėlinė ant odos ir (arba) dusulys, švokštimas ar pasunkėjęs kvėpavimas,
- veido, lūpų, liežuvio ar gerklės patinimas su kvėpavimo pasunkėjimu (angioneurozinė edema) (dažnis nežinomas),
- vidutinio sunkumo ar sunkus viduriavimas, pilvo spazmai, kruvinos išmatos ir (arba) karščiavimas gali reikšti, kad Jums yra storosios žarnos infekcija (su antibiotikais susijęs kolitas) (dažnis nežinomas). Nevartokite vaistų nuo viduriavimo, slopinančių žarnyno judesius (slopinančių peristaltiką).

#### **Kitas šalutinis poveikis**

Dažnas (gali pasireikšti iki 1 iš 10 pacientų):

- galvos skausmas
- svaigulys
- viduriavimas
- pykinimas
- virškinimo sutrikimas
- pilvo skausmas
- moterų lytinių organų infekcija, pasireiškianti tokiais simptomais kaip uždegimas, dirginimas, niežėjimas (vulvovaginitas)

Nedažnas (gali pasireikšti iki 1 iš 100 pacientų):

- vėmimas
- išbėrimas
- dilgėlinė
- niežėjimas

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):

- alerginės reakcijos

#### **Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką .

Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

## **Fosfomicino kalcio druska vartoti per burną**

### **1. Kas yra <sugalvotas pavadinimas> ir kam jis vartojamas**

*[Indikacijos informacija turėtų būti atnaujinta taip:]*

<Sugalvotas pavadinimas> yra skirtas nekomplikuotoms moterų šlapimo takų infekcinėms ligoms gydyti.

### **3. Kaip vartoti <sugalvotas pavadinimas>**

*[Fosfomicino kalcio druskos kapsulių dozavimo informacija turėtų būti atnaujinta taip:]*

Nekomplikuotų šlapimo takų infekcinių ligų gydymo moterims rekomenduojama dozė yra 500 mg–1 g (1 arba 2 kapsulės) kas 8 valandas.

*[Fosfomicino kalcio druskos geriamojo tirpalo dozavimo informacija turėtų būti atnaujinta taip:]*

Nekomplikuotų šlapimo takų infekcinių ligų gydymo moterims rekomenduojama dozė yra 2 šaukštai po 5 ml (500 mg fosfomicino) arba 4 šaukštai po 5 ml (1 g fosfomicino) kas 8 valandas.