

III pielikums

Izmaiņas atbilstošos zāļu apraksta apakšpunktos

Piezīme:

šīs izmaiņas atbilstošajos zāļu apraksta apakšpunktos ir pārvērtēšanas procedūras rezultāts.

Dalībvalstu kompetentās iestādes var turpmāk grozīt zāļu aprakstu, sadarbojoties ar atsauces dalībvalsti, ja nepieciešams, atbilstoši procedūrai, kas izklāstīta Direktīvas 2001/83/EK III sadaļas 4. nodaļā.

ZĀĻU APRAKSTS

Pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

[Šī apakšpunkta teksts norādīts zemāk. Indikācijas jānorāda tikai tad, ja zāles jau ir apstiprinātas attiecīgajam stāvoklim.]

<Piešķirtais nosaukums> ir indicēts visās vecuma grupās šādu infekciju ārstēšanai, ja uzskata par nepiemērotu lietot antibakteriālus līdzekļus, kurus parasti iesaka sākotnējai ārstēšanai (skatīt 4.2., 4.4. un 5.1. apakšpunktu):

- komplikētas urīnceļu infekcijas;
- infekciozs endokardīts;
- kaulu un locītavu infekcijas;
- intrahospitālā pneimonija, tai skaitā ar plaušu ventilāciju saistīta pneimonija;
- komplikēta ādas un mīksto audu infekcija;
- bakteriāls meningīts;
- komplikētas vēdera dobuma infekcijas;
- bakterēmija, kas rodas saistībā ar kādu no iepriekš uzskaitītajām infekcijām vai tiek uzskatīta par saistītu ar to.

Jāņem vērā oficiālās vadlīnijas par antibakteriālo līdzekļu pareizu lietošanu.

4.2. Devas un lietošanas veids

[Šī apakšpunkta teksts norādīts zemāk.]

Devas

Fosfomicīna dienas devu nosaka, pamatojoties uz indikāciju, infekcijas smagumu un lokalizāciju, patogēna (-u) jutīgumu pret fosfomicīnu un nieru darbību. Bērniem to nosaka arī vecums un ķermeņa masa.

[Šī apakšpunkta teksts norādīts zemāk. Tabulā zemāk jāiekļauj informācija tikai par devām apstiprinātajām indikācijām atbilstoši iepriekšējam 4.1. apakšpunktam.]

Pieaugušie un pusaudži (≥ 12 gadi) (≥ 40 kg)

Vispārīgās dozēšanas vadlīnijas pieaugušajiem un pusaudžiem ar aprēķināto kreatinīna klirensu > 80 ml/min ir šādas.

1. tabula. Devas pieaugušajiem un pusaudžiem ar kreatinīna klirensu (CrCl) > 80 ml/min

Indikācija	Dienas deva
Komplikēta urīnceļu infekcija	12–24 ^a g 2–3 dalītās devās
Infekciozs endokardīts	12–24 g ^a 2–3 dalītās devās
Kaulu un locītavu infekcijas	12–24 g ^a 2–3 dalītās devās

intrahospitālā pneimonija, tai skaitā ar plaušu ventilāciju saistīta pneimonija	12–24 g ^a 2–3 dalītās devās
Komplicētas ādas un mīksto audu infekcijas	12–24 g ^a 2–3 dalītās devās
Bakteriāls meningīts	16–24 g ^a 3–4 dalītās devās
Komplicētas vēdera dobuma infekcijas	12–24 g ^a 2–3 dalītās devās
Bakterēmija, kas rodas saistībā ar kādu no iepriekš uzskaitītajām infekcijām vai tiek uzskatīta par saistītu ar to	12–24 g ^a 2–3 dalītās devās

Individuālās devas nedrīkst pārsniegt 8 g.

^a Lielu devu shēma, sadalot trīs devās, jāizmanto smagu infekciju gadījumā, kuras ir zināms vai ir aizdomas, ka tās izraisīja mazāk uzņēmīgas baktērijas.

Drošuma dati ir ierobežoti, īpaši devām, kas pārsniedz 16 g dienā. Parakstot šādas devas, ieteicams ievērot īpašu piesardzību.

[Šī apakšpunkta teksts norādīts zemāk.]

Ārstēšanas ilgums

Ārstēšanas ilgumā jāņem vērā infekcijas veids, infekcijas smagums, kā arī pacienta klīniskā atbildes reakcija.

Gados vecāki pacienti

Gados vecākiem pacientiem jālieto pieaugušajiem ieteicamās devas. Apsverot devu lietošanu ieteicamā diapazona augstākajā galā, ir jāievēro piesardzība (skatīt arī ieteikumus par devu pacientiem ar nieru darbības traucējumiem).

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem, kuriem aprēķinātais kreatinīna klīrenss ir no 40 līdz 80 ml/min, devas pielāgošana nav ieteicama. Tomēr šajos gadījumos jāievēro piesardzība, īpaši, ja tiek apsvērta devas lietošana ieteicamā diapazona augstākajā galā.

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem fosfomicīna deva jāpielāgo nieru darbības traucējumu pakāpei.

Deva jātitrē, pamatojoties uz kreatinīna klīrensa vērtībām.

2. tabulā norādītas ieteicamās devas pielāgošana pacientiem ar CrCL mazāku par 40 ml/min.

2. tabula. Devas pielāgošana pacientiem ar CrCL mazāku par 40 ml/min

CLCR pacients	CLCR pacients/ CLCR normāli	Ieteicamā dienas deva ^a
40 ml/min	0,333	70% (2-3 dalītās devās)
30 ml/min	0,250	60% (2-3 dalītās devās)
20 ml/min	0,167	40% (2-3 dalītās devās)
10 ml/min	0,083	20% (1-2 dalītās devās)

^a Deva ir izteikta kā devas, ko uzskatītu par piemērotu, ja pacienta nieru darbība būtu normāla atbilstoši aprēķinam pēc Kokrofta-Golta formulas, proporciju.

Pirmā deva (piesātinošā deva) jāpalielina par 100%, bet tā nedrīkst pārsniegt 8 g.

Pacienti, kuriem tiek veikta nieru aizstājterapija.

Pacientiem, kuriem tiek veikta hroniska intermitējoša dialīze (ik pēc 48 stundām), katras dialīzes sesijas laikā jāsaņem 2 g fosfomicīna.

Nepārtrauktas venovenozās hemofiltrācijas laikā (postdilūcijas nepārtraukta venovenozā hemofiltrācija (*continuous veno-venous hemofiltration* - CVVHF)) fosfomicīns tiek efektīvi izvadīts. Pacientiem pēc CVVHF atšķaidīšanas deva nav jāpielāgo (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar aknu darbības traucējumiem devas pielāgošana nav nepieciešama.

Pediatriskā populācija

Devu ieteikumi pamatojas uz ļoti ierobežotiem datiem.

Jaundzimušie, zīdaiņi un bērni līdz 12 gadu vecumam (<40 kg)

Fosfomicīna devai bērniem jāpamatojas uz vecumu un ķermeņa masu:

13. tabula. Devas bērniem un jaundzimušajiem

Vecums/ķermeņa masa	Dienas deva
Priekšlaicīgi dzimuši jaundzimušie (vecums ^a <40 nedēļas)	100 mg/kg ķermeņa masas divās dalītās devās
Jaundzimušie (vecums ^a 40–44 nedēļas)	200 mg/kg ķermeņa masas trīs dalītās devās
Zīdaiņi no 1 līdz 12 mēnešiem (ķermeņa masa līdz 10 kg)	200-300 ^b mg/kg ķermeņa masas trīs dalītās devās
Zīdaiņi un bērni vecumā no 1≤12 gadiem (ķermeņa masas 10≤40 kg)	200–400 ^b mg/kg ķermeņa masas 3-4 dalītās devās

^a Gestācijas un postnatālā vecuma summa.

^b Lielu devu shēmu var apsvērt attiecībā uz smagām infekcijām un/vai nopietnām infekcijām (piemēram, meningītu), īpaši, ja ir zināms vai ir aizdomas, ka tās izraisa organismi ar vidēju jutību.

Bērniem ar nieru darbības traucējumiem ieteikumus par devām nevar sniegt.

Lietošanas veids

<Piešķirtais nosaukums> ir paredzēts intravenozai lietošanai.

Infūzijas ilgumam 2 g iepakojumam jābūt vismaz 15 minūtes, 3, 4 un 5 g iepakojumam – vismaz 30 minūtes un 8 g iepakojumam – vismaz 60 minūtes.

Tā kā netīša intraarteriāla tādu zāļu ievadīšana, kas īpaši nav ieteicamas intraarteriālai terapijai, var izraisīt bojājumus, ir svarīgi nodrošināt, ka fosfomicīnu ievada tikai vēnās.

Ieteikumus par zāļu sagatavošanu un atšķaidīšanu pirms lietošanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

[Šī apakšpunkta teksts norādīts zemāk.]

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

[Šī apakšpunkta teksts norādīts zemāk.]

Rezistences izvēles risks un kombinētas terapijas nepieciešamība

In vitro tika konstatēts, ka fosfomicīns ātri izvēlas rezistentus mutantus. Arī intravenozā fosfomicīna lietošana klīniskajos pētījumos ir saistīta ar rezistences izvēli. Kad vien iespējams, fosfomicīnu ieteicams lietot kā daļu no kombinētās antibakteriālo zāļu shēmas, lai samazinātu rezistences izvēles risku.

Klīnisko datu ierobežojumi

Klīniskie dati, kas apstiprina intravenoza fosfomicīna lietošanu dažu uzskaitīto indikāciju ārstēšanai, ir ierobežoti, jo trūkst adekvātu, randomizētu kontrolētu pētījumu. Turklāt ir izmantotas dažādas devu shēmas, un neviena no intravenozo devu shēmām nav stingri pamatota ar klīnisko pētījumu datiem. Fosfomicīnu ieteicams izvēlēties, lai ārstētu uzskaitītās indikācijas tikai tad, ja tiek uzskatīts par nepiemērotu lietot antibakteriālus līdzekļus, kurus parasti iesaka sākotnējai ārstēšanai.

Paaugstinātas jutības reakcijas

Fosfomicīna terapijas laikā var rasties nopietnas un dažreiz fatālas paaugstinātas jutības reakcijas, tai skaitā anafilakse un anafilaktiskais šoks (skatīt 4.3. un 4.8. apakšpunktu). Ja rodas šādas reakcijas, ārstēšana ar fosfomicīnu nekavējoties jāpārtrauc un jāuzsāk atbilstoši neatliekamie pasākumi.

Ar *Clostridioides difficile* saistīta caureja

Lietojot fosfomicīnu, ziņots par kolītu un pseidomembranozu kolītu, kas saistīts ar *Clostridioides difficile*, un tie var būt dažāda smaguma – no viegla līdz dzīvībai bīstamam (skatīt 4.8. apakšpunktu). Tāpēc ir svarīgi apsvērt šo diagnozi pacientiem, kuriem fosfomicīna ievadīšanas laikā vai pēc tam ir caureja. Jāapsver terapijas ar fosfomicīnu pārtraukšana un specifiskas, pret *Clostridioides difficile* vērstas ārstēšanas nozīmēšana. Nedrīkst dot zāles, kas nomāc peristaltiku.

Nātrijs un kālija līmenis un pārmērīga nātrija daudzuma risks

Pacientiem, kuri saņem fosfomicīnu, regulāri jākontrolē nātrijs un kālija līmenis, īpaši ilgstošas ārstēšanas laikā. Ņemot vērā augsto nātrija saturu (0,32 grami) uz fosfomicīna gramu, pirms ārstēšanas uzsākšanas jānovērtē hipernatriēmijas un pārmērīga šķidrums daudzuma risks, īpaši pacientiem ar sastrēguma sirds mazspēju vai pamatā esošām blakusslimībām, piemēram, nefrotisko sindromu, aknu cirozi, hipertensiju, hiperaldosteronismu, plaušu tūsku vai hipoalbuminēmiju, kā arī jaundzimušajiem ar nātrija ierobežojumu. Ārstēšanas laikā ieteicams ievērot diētu ar zemu nātrija līmeni. Var apsvērt arī infūzijas ilguma palielināšanu un/vai individuālās devas samazināšanu (ar biežāku ievadīšanu). Fosfomicīns var pazemināt kālija līmeni serumā vai plazmā, tāpēc vienmēr jāapsver kālija papildterapija.

Hematoloģiskas reakcijas (tai skaitā agranulocitoze)

Pacientiem, kuri saņem fosfomicīnu intravenozi ir bijušas hematoloģiskas reakcijas, tai skaitā neitropēnija vai agranulocitoze (skatīt 4.8. apakšpunktu). Tādēļ regulāri jākontrolē leikocītu skaits un, ja rodas šādas reakcijas, jāuzsāk atbilstoša medicīniska ārstēšana.

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem deva jāpielāgo atbilstoši nieru mazspējas pakāpei (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Palīgvielas

[Šajā apakšpunktā jāpievieno brīdinājums par jebkādu palīgvielu, kas varētu izraisīt nevēlamas blakusparādības pacientiem ar specifiskiem metabolisma traucējumiem (piemēram, fruktozes nepanesību, glikozes-galaktozes malabsorbciju, vai saharāzes-izomaltāzes nepietiekamību) vai alerģijām (piemēram, pret krāsvielu saulrieta dzeltenu (E110)). Katram RAĪ jānorāda visas atbilstošās palīgvielas to zāļu formās un ar tām saistītie brīdinājumi.]

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

[Šī apakšpunkta teksts norādīts zemāk.]

Ar Starptautiskā standartizētā koeficienta (INR) nelīdzsvarotību saistītas specifiskas bažas

Pacientiem, kuri saņem antibiotiku terapiju, ir ziņots par daudziem perorālo antikoagulantu paaugstinātas aktivitātes gadījumiem. Infekcijas vai iekaisuma smagums, pacienta vecums un vispārējais veselības stāvoklis, acīmredzot ir riska faktori. Šādos apstākļos ir grūti noteikt, cik lielā mērā pati infekcija vai tās ārstēšana nosaka INR nelīdzsvarotību. Tomēr noteiktas antibiotiku klases, jo īpaši fluorhinoloni, makrolīdi, ciklīni, kotrimoksazols un daži cefalosporīni, ir vairāk saistītas ar to.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

[Šī apakšpunkta teksts norādīts zemāk.]

Grūtniecība

Dati par intravenozi ievadīta fosfomicīna lietošanu grūtniecības laikā nav pieejami. Fosfomicīns šķērso placentu. Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi saistītu ar reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu). Tādēļ fosfomicīnu nedrīkst parakstīt grūtniecēm, ja vien ieguvums nav lielāks par risku.

Barošana ar krūti

Pēc fosfomicīna ievadīšanas mātes pienā tika atklāts neliels daudzums. Pieejama tikai ierobežota informācija par fosfomicīna lietošanu bērna barošanas ar krūti laikā, tāpēc šī terapija nav ieteicama kā pirmā izvēle sievietēm, kuras baro bērnu ar krūti, īpaši, ja viņas baro priekšlaicīgi dzimušu vai jaundzimušu bērnu. Īpašs risks ar krūti barotam bērnam netika pierādīts, taču, tāpat kā lietojot citas antibiotikas, jāņem vērā iespējamais zīdaiņu zarnu floras izmaiņu risks.

Fertilitāte

Dati par cilvēkiem nav pieejami. Žurku tēviņiem un mātītēm perorāla fosfomicīna lietošana līdz 1000 mg/kg dienā nepasliktināja fertilitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

[Šī apakšpunkta teksts norādīts zemāk.]

Īpaši pētījumi nav veikti, taču pacienti jāinformē, ka ir ziņots par apjukumu un astēniju. Tas var ietekmēt dažu pacientu spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus (skatīt 4.8. apakšpunktu).

4.8. Nevēlamās blakusparādības

[Šī apakšpunkta teksts norādīts zemāk.]

Drošuma profila kopsavilkums

Ārstēšanas laikā visbiežāk ziņotās nevēlamās blakusparādības ir eritematozi ādas izsitumi, jonu līdzsvara traucējumi (skatīt 4.4. apakšpunktu), reakcijas injekcijas vietā, disgeizija un kuņģa-zarnu trakta traucējumi. Citas svarīgas nevēlamās blakusparādības ir anafilaktiskais šoks, ar antibiotikām saistīts kolīts un leukocītu skaita samazināšanās (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Nevēlamās blakusparādības ir sakārtotas pēc orgānu sistēmām un biežuma, izmantojot šādu klasifikāciju:

- ļoti bieži: $\geq 1/10$;
- bieži: $\geq 1/100$ līdz $< 1/10$;
- retāk: $1/1\ 000$ līdz $< 1/100$;
- reti: $\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$;
- ļoti reti: $< 1/10\ 000$;
- nav zināmi: biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem.

Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

Orgānu sistēmu klasifikācija	Biežums	Nevēlamās blakusparādības
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Nav zināmi	Agranulocitoze (pārejoša), leikopēnija, trombocitopēnija, neitropēnija
Imūnās sistēmas traucējumi	Ļoti reti	Anafilaktiskas reakcijas, tai skaitā anafilaktiskais šoks un paaugstināta jutība (skatīt 4.4. apakšpunktu).
Nervu sistēmas traucējumi	Bieži	Disgeizija
	Retāk	Galvassāpes
Izmeklējumi	Bieži	Hipernatremija, hipokaliēmija* (skatīt 4.4. apakšpunktu)
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Retāk	Slikta dūša, vemšana, caureja

	Nav zināmi	Ar antibiotikām saistīts kolīts (skatīt 4.4. apakšpunktu)
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi	Retāk	Sārmainās fosfatāzes līmeņa paaugstināšanās asinīs (pārejoša), paaugstināts transamināžu (alanīna transamināzes (ALAT), aspartāta transamināzes (ASAT)) līmenis, paaugstināts gamma glutamiltransferāzes (gamma-GT) līmenis
	Nav zināmi	Hepatīts
Ādas un zemādas audu bojājumi	Bieži	Eritematozi izsitumi
	Retāk	Izsitumi
	Nav zināmi	Angioneirotiska tūska nieze, nātrene
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadišanas vietā	Bieži	Injekcijas vietas flebīts
	Retāk	Astēnija

* skatīt sadaļu zemāk (Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts).

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Hipokaliēmija var izraisīt izkliedētus simptomus, piemēram, vājumu, nogurumu vai tūsku un/vai muskuļu raustīšanos. Smagas formas var izraisīt hiporefleksiju un sirds aritmiju. Hipernatremija var būt saistīta ar slāpēm, hipertensiju un pārmērīga šķidruma daudzuma pazīmēm, piemēram, tūsku (skatīt 4.4. apakšpunktu). Smagas formas var izraisīt apjukumu, hiperrefleksiju, krampjus un komu.

Pediātriskā populācija

Pieejamā drošuma informācija pediātriskajai populācijai ir ierobežota. Paredzams, ka nevēlamo blakusparādību biežums, veids un smaguma pakāpe ir līdzīga kā pieaugušo populācijai.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

[Šī apakšpunkta teksts norādīts zemāk.]

Pieredze par fosfomicīna pārdozēšanu ir ierobežota. Lietojot fosfomicīnu parenterāli, ziņots par hipotonijas, miegainības, elektrolītu līdzsvara traucējumu, trombocitopēnijas un hipoprotrombinēmijas gadījumiem. Pārdozēšanas gadījumā pacients jānovēro (īpaši attiecībā uz elektrolītu līmeni plazmā/serumā), un ārstēšanai jābūt simptomātiskai un atbalstošai. Ieteicama rehidratācija, lai veicinātu aktīvās vielas izvadīšanu ar urīnu. Fosfomicīns tiek efektīvi izvadīts no organisma ar hemodialīzi. Vidējais eliminācijas pusperiods ir aptuveni četras stundas.

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

[Šī apakšpunkta teksts norādīts zemāk.]

Farmakoterapeitiskā grupa: sistēmiski lietojamie antibakteriālie līdzekļi; citi antibakteriālie līdzekļi.

ATĶ kods: J01XX01

Darbības mehānisms

Fosfomicīnam ir baktericīda iedarbība uz patogēnu proliferāciju, novēršot baktēriju šūnu apvalka enzīmu sintēzi. Fosfomicīns inhibē intracelulāro baktēriju šūnu apvalka sintēzes pirmo posmu, bloķējot peptidoglikāna sintēzi.

Fosfomicīns tiek aktīvi transportēts baktēriju šūnā, izmantojot divas dažādas transporta sistēmas (SN-glicerīna-3-fosfāta un heksozes-6 transporta sistēmas).

Farmakokinētiskā(-s)/farmakodinamiskā(-s) attiecība(-s)

Ierobežoti dati norāda, ka fosfomicīns darbojas no laika atkarīgā veidā.

Rezistences mehānisms

Galvenais rezistences mehānisms ir hromosomu mutācija, kas izraisa izmaiņas baktēriju fosfomicīna transportēšanas sistēmās. Turpmākie rezistences mehānismi, kas saistīti ar plazmīdām vai transposoniem, izraisa fermentatīvu fosfomicīna inaktivāciju, attiecīgi saistot molekulu ar glutationu vai sadalot oglekļa-fosfora saiti fosfomicīna molekulā.

Krusteniskā rezistence

Fosfomicīna un citu antibiotisko līdzekļu kļāšu krusteniskā rezistence nav zināma.

Jutības pārbaudes robežvērtības

Minimālās inhibējošās koncentrācijas (MIC) robežvērtības, ko noteikusi Eiropas Antimikrobiālās jutības noteikšanas komisija, ir šādi (*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing – EUCAST*) robežvērtību tabulas 10. versija):

Sugas	Jutīgas	Rezistentas
<i>Enterobaktērijas</i>	≤ 32 mg/L	> 32 mg/L
<i>Staphylococcus sugas</i>	≤ 32 mg/L	> 32 mg/L

Jutība

Atsevišķu sugu iegūtās rezistences izplatība var mainīties atkarībā no ģeogrāfiskā reģiona un laika gaitā. Tādēļ ir nepieciešama vietēja informācija par rezistences situāciju, jo īpaši, lai nodrošinātu atbilstošu smagu infekciju ārstēšanu.

Tālāk sniegtā informācija ir tikai aptuveni norādījumi par varbūtību, ka mikroorganisms ir vai nav jutīgs pret fosfomicīnu.

Bieži jutīgas sugas

Aerobie grampozitīvie mikroorganismi

Staphylococcus aureus

Aerobie gramnegatīvie mikroorganismi

Citrobacter freundii
Citrobacter koseri
Escherichia coli
Haemophilus influenzae
Neisseria meningitidis
Salmonella enterica

Anaerobie mikroorganismi

Fusobacterium sugas
Peptococcus sugas
Peptostreptococcus sugas

Sugas, kuru iegūtā rezistence var būt problēma**Aerobie grampozitīvie mikroorganismi**

Staphylococcus epidermidis
Streptococcus pneumoniae
Enterococcus sugas

Aerobie gramnegatīvie mikroorganismi

Enterobacter cloacae
Klebsiella aerogenes
Klebsiella oxytoca
Klebsiella pneimonija
Proteus mirabilis
*Pseudomonas aeruginosa**
Serratia marcescens

Anaerobie grampozitīvie mikroorganismi

Clostridium sugas

Iedzimti rezistentas sugas**Aerobie grampozitīvie mikroorganismi**

Staphylococcus saprophyticus
Streptococcus pyogenes

Aerobie gramnegatīvie mikroorganismi

Legionella pneumophila
Morganella morganii
Stenotrophomonas maltophilia

Anaerobie gramnegatīvie mikroorganismi

Bacteroides sugas

Citi mikroorganismi

Chlamydia sugas
Chlamydophila sugas
Mycoplasma sugas

5.2. Farmakodinamiskās īpašības

[Šī apakšpunkta teksts norādīts zemāk.]

Farmakokinētika

Viena intravenoza 4 g un 8 g fosfomicīna injekcija jauniem veseliem vīriešiem izraisīja maksimālo koncentrāciju serumā (C_{max}) attiecīgi aptuveni 200 un 400 µg/ml. Eliminācijas pusperiods no seruma bija aptuveni divas stundas. Gados vecākiem un/vai kritiski slimiem vīriešiem un sievietēm viena

intravenozā 8 g fosfomicīna deva izraisīja vidējo C_{max} un eliminācijas pusperiodu plazmā attiecīgi aptuveni 350–380 µg/ml un 3,6–3,8h.

Izkliede

Šķietamais fosfomicīna izklijes tilpums ir aptuveni 0,30 l/kg ķermeņa masas. Fosfomicīns labi izplatās audos. Augstas koncentrācijas tiek sasniegtas acīs, kaulos, brūču sekrētos, muskuļos, ādā, zemādā, plaušās un žultī. Pacientiem ar iekaisušiem smadzeņu apvalkiem koncentrācija cerebrospīnālā šķidrumā sasniedz aptuveni 20–50% no atbilstošā līmeņa serumā. Fosfomicīns šķērso placentāro barjeru. Cilvēka pienā tika atrasti mazi daudzumi (apmēram 8% no koncentrācijas serumā). Saistīšanās ar plazmas olbaltumvielām ir niecīga.

Biotransformācija

Fosfomicīns netiek metabolizēts aknās un netiek izvadīts enterohepatiskā cirkulācijā. Tādēļ pacientiem ar aknu darbības traucējumiem nav gaidāma uzkrāšanās.

Eliminācija

80–90% fosfomicīna daudzuma, kas ievadīts veseliem pieaugušajiem, tiek izvadīts caur nierēm 12 stundu laikā pēc vienreizējas intravenozas ievadīšanas. Neliels daudzums antibiotikas ir atrodams fēcēs (0,075%). Fosfomicīns netiek metabolizēts, t.i., bioloģiski aktīvais savienojums tiek izvadīts. Pacientiem ar normālu nieru darbību vai viegliem un vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss ≥ 40 ml/min) aptuveni 50–60% no kopējās devas izdalās pirmo 3-4 stundu laikā.

Linearitāte

Fosfomicīnam ir lineāra farmakokinētika pēc intravenozas terapeitiski lietoto devu infūzijas.

Īpašas pacientu grupas

Pieejamie dati par īpašām pacientu grupām ir ļoti ierobežoti.

Gados vecāki pacienti

Pamatojoties tikai uz vecumu, deva nav jāpielāgo. Tomēr jānovērtē nieru darbība un deva jāsamazina, ja ir pierādījumi par nieru darbības traucējumiem (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Pediātriskā populācija

Fosfomicīna farmakokinētika bērniem un pusaudžiem vecumā no 3 līdz 15 gadiem, kā arī jaundzimušajiem ar normālu nieru darbību parasti ir līdzīga kā veseliem pieaugušajiem. Tomēr jaundzimušajiem un zīdaiņiem līdz 12 mēnešiem bez nieru darbības traucējumiem glomerulārās filtrācijas ātrums ir fizioloģiski samazināts, salīdzinot ar vecākiem bērniem un pieaugušajiem. Tas ir saistīts ar fosfomicīna eliminācijas pusperioda pagarināšanos atkarībā no nieru nobriešanas stadijas.

Nieru mazspēja

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem eliminācijas pusperiods pagarinās proporcionāli nieru mazspējas pakāpei. Pacientiem ar kreatinīna klīrensa vērtību 40 ml/min vai mazāk nepieciešama devas pielāgošana (sīkāku informāciju skatīt arī 4.2. apakšpunktā "Nieru darbības traucējumi").

Pētījumā, kurā pētīja 12 pacientus ar nepārtrauktu venovenozu hemofiltrāciju (CVVHF) izmantoja parastos polietilēnsulfona hemofiltrus ar membrānas virsmu 1,2 m², un vidējais ultrafiltrācijas ātrums bija 25 ml/min. Šādos klīniskajos apstākļos plazmas klīrensa un eliminācijas pusperioda plazmā vidējās vērtības bija attiecīgi 100 ml/min un 12 stundas.

Aknu mazspēja

Pacientiem ar aknu mazspēju devas pielāgošana nav nepieciešama, jo šajā pacientu grupā fosfomicīna farmakokinētika saglabājas neizmainīta.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

[Šī apakšpunkta teksts norādīts zemāk.]

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Dati par fosfomicīna kancerogenitāti nav pieejami.

Fosfomicīna trometamola granulas iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai (3g)

4.1. Terapeitiskās indikācijas

[Šī apakšpunkta teksts norādīts zemāk. Indikācijas jānorāda tikai tad, ja zāles jau ir apstiprinātas attiecīgajam stāvoklim.]

<Piešķirtais nosaukums> ir indicēts (skatīt 5.1. apakšpunktu):

- akūta, bezkomplicāciju cistīta ārstēšanai sievietēm un pusaudzēm;
- perioperatīvai antibiotiku profilaksei pieaugušu vīriešu transrektālas prostatas biopsijas gadījumā. Jāņem vērā oficiālās vadlīnijas par antibakteriālo līdzekļu pareizu lietošanu.

4.2. Devas un lietošanas veids

[Šī apakšpunkta teksts norādīts zemāk.]

Devas

Akūts, bezkomplicāciju cistīts sievietēm un pusaudzēm (> 12 gadi): 3 g fosfomicīna vienu reizi.

Perioperatīva antibiotiku profilakse transrektālas prostatas biopsijas gadījumā: 3 g fosfomicīna 3 stundas pirms procedūras un 3 g fosfomicīna 24 stundas pēc procedūras.

Nieru darbības traucējumi

<Piešķirtais nosaukums> lietošana nav ieteicama pacientiem ar nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss <10 ml/min, skatīt 5.2. apakšpunktu).

Pediātriskā populācija

<Piešķirtais nosaukums> drošums un efektivitāte bērniem vecumā līdz 12 gadiem, nav pierādīti.

Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

Indikācijai akūts, bezkomplicāciju cistīts sievietēm un pusaudzēm tas jālieto tukšā dūšā (apmēram 2-3 stundas pirms vai 2-3 stundas pēc ēšanas), vēlams pirms gulētiešanas un pēc urīnpūšļa iztukšošanas.

Deva jāizšķīdina glāzē ūdens un jāizdzer tūlīt pēc tās pagatavošanas.

4.3. Kontrindikācijas

[Šī apakšpunkta teksts norādīts zemāk.]

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

[Šī apakšpunkta teksts norādīts zemāk.]

Paaugstinātas jutības reakcijas

Fosfomicīna terapijas laikā var rasties nopietnas un reizēm dažreiz fatālas paaugstinātas jutības reakcijas, tai skaitā anafilakse un anafilaktiskais šoks (skatīt 4.3. un 4.8. apakšpunktu). Ja rodas šādas reakcijas, ārstēšana ar fosfomicīnu nekavējoties jāpārtrauc un jāuzsāk atbilstoši neatliekami pasākumi.

Ar *Clostridioides difficile* saistīta caureja

Lietojot fosfomicīnu, ziņots par kolītu un pseidomembranozu kolītu, kas saistīts ar *Clostridioides difficile*, un tie var būt dažāda smaguma – no viegla līdz dzīvībai bīstamam (skatīt 4.8. apakšpunktu). Tāpēc ir svarīgi apsvērt šo diagnozi pacientiem, kuriem fosfomicīna ievadīšanas laikā vai pēc tam ir caureja. Jāapsver terapijas ar fosfomicīnu pārtraukšana un specifiskas, pret *Clostridioides difficile* vērstas ārstēšanas nozīmēšana. Nedrīkst dot zāles, kas nomāc peristaltiku.

Pediatriskā populācija

<Piešķirtais nosaukums> drošums un efektivitāte bērniem vecumā līdz 12 gadiem nav pierādīti. Tādēļ šīs zāles šajā vecuma grupā nedrīkst lietot (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Noturīgas infekcijas un vīriešu dzimuma pacienti

Noturīgu infekciju gadījumā ieteicama rūpīga izmeklēšana un diagnozes pārvērtēšana, jo to iemesls bieži ir komplikētas urīnceļu infekcijas vai rezistentu patogēnu izplatība (piemēram, *Staphylococcus saprophyticus*, skatīt 5.1. apakšpunktu). Parasti urīnceļu infekcijas vīriešu dzimuma pacientiem jāuzskata par komplikētām urīnceļu infekcijām (UTIs), kurām šīs zāles nav indicētas (skatīt 4.1. apakšpunktu).

Palīgvielas

[Šajā apakšpunktā jāpievieno brīdinājums par jebkādu palīgvielu, kas varētu izraisīt nevēlamas blakusparādības pacientiem ar specifiskiem metabolisma traucējumiem (piemēram, fruktozes nepanesību, glikozes-galaktozes malabsorbciju, vai saharāzes-izomaltāzes nepietiekamību) vai alerģijām (piemēram, pret krāsvielu saulrieta dzeltenu (E110)). Katram RAĪ jānorāda visas atbilstošās palīgvielas to zāļu formās un ar tām saistītie brīdinājumi.]

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

[Šī apakšpunkta teksts norādīts zemāk.]

Metoklopramīds

Ir pierādīts, ka vienlaicīga metoklopramīda lietošana pazemina fosfomicīna koncentrāciju serumā un urīnā, tāpēc no tās jāizvairās.

Citas zāles, kas palielina zarnu trakta motoriku, var izraisīt līdzīgu iedarbību.

Uztura ietekme

Uzturs var aizkavēt fosfomicīna uzsūkšanos, tādējādi nedaudz pazeminot maksimālo koncentrāciju plazmā un koncentrāciju urīnā. Tāpēc vēlams lietot zāles tukšā dūšā vai apmēram 2-3 stundas pēc ēšanas.

Īpašas problēmas saistībā ar INR izmaiņām

Pacientiem, kuri saņem antibiotiku terapiju, ir ziņots par daudziem perorālo antikoagulantu paaugstinātas aktivitātes gadījumiem. Riska faktori ir smaga infekcija vai iekaisums, vecums un slikts

vispārējais veselības stāvoklis. Šādos apstākļos ir grūti noteikt, vai INR izmaiņas ir saistītas ar infekcijas slimību vai tās ārstēšanu. noteiktas antibiotiku klases, jo īpaši fluorhinoloni, makrolīdi, ciklīni, kotrimoksazols un daži cefalosporīni, ir vairāk saistītas ar izmaiņām.

Pediatriskā populācija

Mijiedarbības pētījumi veikti tikai pieaugušajiem.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

[Šī apakšpunkta teksts norādīts zemāk.]

Grūtniecība

Pieejami tikai ierobežoti dati par fosfomicīna terapijas drošumu grūtniecības 1. trimestrī (n=152). Šie dati līdz šim nerada nekādu drošības signālu par teratogenitāti. Fosfomicīns šķērso placentu.

Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi saistītu ar reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

<Piešķirtais nosaukums> grūtniecības laikā drīkst lietot tikai tad, ja tas ir absolūti nepieciešams.

Barošana ar krūti

Fosfomicīns nelielā daudzumā izdalās mātes pienā. Ja tas ir absolūti nepieciešams, bērna barošanas ar krūti laikā var lietot vienu perorālu fosfomicīna devu.

Fertilitāte

Dati par cilvēkiem nav pieejami. Žurku tēviņiem un mātītēm perorāla fosfomicīna lietošana līdz 1000 mg/kg dienā nepasliktināja fertilitāti.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

[Šī apakšpunkta teksts norādīts zemāk.]

Specifiski pētījumi nav veikti, taču pacienti jāinformē, ka ziņots par reiboni. Tas var ietekmēt dažu pacientu spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus (skatīt 4.8. apakšpunktu).

4.8. Nevēlamās blakusparādības

[Šī apakšpunkta teksts norādīts zemāk.]

Drošuma profila kopsavilkums

Biežākās blakusparādības pēc fosfomicīna trometamola vienreizējas devas ievadīšanas ir saistītas ar kuņģa-zarnu traktu, galvenokārt caureju. Šie notikumi parasti pēc ilguma ir pašierobežojoši un izzūd spontāni.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Šajā tabulā norādītas nevēlamās blakusparādības, par kurām ziņots, lietojot fosfomicīna trometamolu klīniskajā pētījumā vai pēcreģistrācijas periodā.

Nevēlamās blakusparādības ir sakārtotas pēc orgānu sistēmām un biežuma, izmantojot šādu klasifikāciju:

Joti bieži (> 1/10);

bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$).

retāk ($\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$);

reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$);

ļoti reti ($< 1/10\ 000$),

nav zināmi (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

Orgānu sistēmu klasifikācija	Nevēlamās blakusparādības		
	Bieži	Retāk	Nav zināmi
Infekcijas un infestācijas	Vulvovaginīts		
Imūnās sistēmas traucējumi			Anafilaktiskas reakcijas, tai skaitā anafilaktiskais šoks, paaugstināta jutība (skatīt 4.4. apakšpunktu)
Nervu sistēmas traucējumi	Galvassāpes, reibonis		
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Caureja, slikta dūša, dispepsija, sāpes vēderā	Vemšana	Ar antibiotikām saistīts kolīts (skatīt 4.4. apakšpunktu)
Ādas un zemādas audu bojājumi		Izsitumi, nātrene, nieze	Angioneirotiskā tūska

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

[Šī apakšpunkta teksts norādīts zemāk.]

Pieredze par perorāla fosfomicīna pārdozēšanu ir ierobežota. Lietojot fosfomicīnu parenterāli, ziņots par hipotonijas, miegainības, elektrolītu līdzsvara traucējumu, trombocitopēnijas un hipoprotrombinēmijas gadījumiem.

Pārdozēšanas gadījumā pacients jānovēro (īpaši attiecībā uz elektrolītu līmeni plazmā/serumā), un ārstēšanai jābūt simptomātiskai un atbalstošai. Ieteicams veikt rehidratāciju, lai veicinātu aktīvās vielas izvadīšanu no urīna. Fosfomicīns tiek efektīvi izvadīts no organisma ar hemodialīzi. Vidējais eliminācijas pusperiods ir aptuveni četras stundas.

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

[Šī apakšpunkta teksts norādīts zemāk.]

Farmakoterapeitiskā grupa: sistēmiski lietojamie antibakteriālie līdzekļi; citi antibakteriālie līdzekļi.

ATĶ kods: J01XX01

Darbības mehānisms

Fosfomicīnam ir baktericīda iedarbība uz patogēnu proliferāciju, novēršot baktēriju šūnu apvalka enzīmu sintēzi. Fosfomicīns inhibē intracelulāro baktēriju šūnu apvalka sintēzes pirmo posmu, bloķējot peptidoglikāna sintēzi.

Fosfomicīns tiek aktīvi transportēts baktēriju šūnā, izmantojot divas dažādas transporta sistēmas (SN-glicerīna-3-fosfāta un heksozes-6 transporta sistēmas).

Farmakokinētiskā(-s)/farmakodinamiskā(-s) attiecība(-s)

Ierobežoti dati norāda, ka fosfomicīns darbojas no laika atkarīgā veidā.

Rezistences mehānisms

Galvenais rezistences mehānisms ir hromosomu mutācija, kas izraisa izmaiņas baktēriju fosfomicīna transportēšanas sistēmās. Turpmākie rezistences mehānismi, kas saistīti ar plazmīdām vai transposoniem, izraisa fermentatīvu fosfomicīna inaktivāciju, attiecīgi saistot molekulu ar glutationu vai sadalot oglekļa-fosfora saiti fosfomicīna molekulā.

Krusteniskā rezistence

Fosfomicīna un citu antibiotisko līdzekļu kļāšu krusteniskā rezistence nav zināma.

Jutības pārbaudes robežvērtības

Jutības robežpunkti, ko noteikusi Eiropas Antimikrobiālās jutības noteikšanas komisija, ir šādi (*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing – EUCAST* robežvērtību tabulas 10. versija):

Sugas	Jutīgas	Rezistentas
<i>Enterobaktērijas</i>	≤ 32 mg/L	> 32 mg/L

Iegūtās rezistences izplatība

Atsevišķu sugu iegūtās rezistences izplatība var mainīties atkarībā ģeogrāfiskā reģiona un laika gaitā. Tādēļ ir nepieciešama vietēja informācija par rezistences situāciju, jo īpaši, lai nodrošinātu atbilstošu smagu infekciju ārstēšanu.

Tālāk norādītā tabula pamatojas uz uzraudzības programmu un pētījumu datiem. Tajā iekļauti mikroorganismi, kas attiecas uz apstiprinātajām indikācijām:

Bieži jutīgas sugas

Aerobie gramnegatīvie mikroorganismi

Escherichia coli

Sugas, kuru iegūtā rezistence var būt problēma

Aerobie grampozitīvie mikroorganismi

Enterococcus faecalis

Aerobie gramnegatīvie mikroorganismi

Klebsiella pneimonija

Proteus mirabilis

Iedzimti rezistentas sugas

Aerobie grampozitīvie mikroorganismi

Staphylococcus saprophyticus

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

[Šī apakšpunkta teksts norādīts zemāk.]

Uzsūkšanās

Pēc vienas devas perorālas lietošanas fosfomicīna trometamola absolūtā biopieejamība ir aptuveni 33-53%. Uzturs samazina absorbcijas ātrumu un apjomu, bet kopējais aktīvās vielas daudzums, kas laika gaitā izdalās ar urīnu, ir vienāds. Fosfomicīna vidējā koncentrācija urīnā saglabājas virs MIK sliekšņa 128 µg/ml vismaz 24 stundas pēc 3 g perorālas devas lietošanas tukšā dūšā vai pēc ēšanas, bet laiks līdz maksimālās koncentrācijas sasniegšanai urīnā pagarinās par 4 stundām. Fosfomicīna trometamols tiek pakļauts enterohepatiskai recirkulācijai.

Izklīde

Fosfomicīns netiek metabolizēts. Fosfomicīns tiek izplatīts audos, tai skaitā nierēs un urīnpūšļa sienās. Fosfomicīns nav saistīts ar plazmas olbaltumvielām un šķērso placentas barjeru.

Eliminācija

Fosfomicīns izdalās nemainītā veidā galvenokārt caur nierēm ar glomerulārās filtrācijas palīdzību (40-50% devas ir atrodami urīnā), eliminācijas pusperiods ir apmēram 4 stundas pēc perorālas lietošanas un mazākā mērā ar fēcēm (18-28% devas). Pat ja uzturs kavē zāļu uzsūkšanos, kopējais zāļu daudzums, kas laika gaitā izdalās ar urīnu, ir vienāds.

Īpašas pacientu grupas

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem eliminācijas pusperiods pagarinās proporcionāli nieru mazspējas pakāpei. Fosfomicīna koncentrācija urīnā pacientiem ar nieru darbības traucējumiem saglabājas efektīva 48 stundas pēc parastās devas, ja kreatinīna klīrenss pārsniedz 10 ml/min.

Gados vecākiem cilvēkiem fosfomicīna klīrenss ir samazināts atbilstoši ar vecumu saistītajam nieru funkcijas samazinājumam.

5.3. Prekliniskie dati par drošumu

[Šī apakšpunkta teksts norādīts zemāk.]

Nekliniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti un attīstību neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Dati par fosfomicīna kancerogenitāti nav pieejami.

Fosfomicīna kalcijs iekšķīgai lietošanai

4.1. Terapeitiskās indikācijas

[Šī apakšpunkta teksts norādīts zemāk.]

<Piešķirtais nosaukums> ir indicēts bezkomplīkāciju urīnceļu infekciju ārstēšanai sievietēm.

4.2. Devas un lietošanas veids

[4.2. apakšpunktā jāatstāj tikai tā informācija par lietošanu, kas attiecas uz fosfomicīna kalcija lietošanu pieaugušajiem]

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Piezīme: esošā lietošanas instrukcija jāgroza, lai atspoguļotu turpmāko tekstu.

Pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai

1. Kas ir <piešķirtais nosaukums> un kādam nolūkam to lieto

[Šī apakšpunkta teksts norādīts zemāk. Indikācijas jānorāda tikai tad, ja zāles jau ir apstiprinātas attiecīgajam stāvoklim.]

<Piešķirtais nosaukums> satur aktīvo vielu fosfomicīnu. Tas pieder zāļu grupai, ko sauc par antibiotikām. Tas darbojas, iznīcinot noteikta veida mikrobus (baktērijas), kas izraisa nopietnas infekcijas slimības. Ārsts ir nolēmis ārstēt Jūs ar <Piešķirtais nosaukums>, lai palīdzētu Jūsu organismam cīnīties ar infekciju. Ir svarīgi, lai Jūs saņemtu šī stāvokļa efektīvu ārstēšanu.

<Piešķirtais nosaukums> lieto pieaugušajiem, pusaudžiem un bērniem šādu bakteriālu infekciju ārstēšanai:

- urīnceļu;
- sirds - dažreiz sauc par "endokardītu";
- kaulu un locītavu;
- plaušu, ko sauc par "pneimoniju";
- ādas un audu zem ādas;
- centrālās nervu sistēmas;
- vēdera dobuma;
- asins, ja to izraisa kāds no iepriekš uzskaitītajiem stāvokļiem.

2. Kas Jums jāzina pirms <piešķirtais nosaukums> lietošanas

[Šī apakšpunkta teksts norādīts zemāk.]

Nelietojiet <piešķirtais nosaukums> šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret fosfomicīnu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms <Piešķirtais nosaukums> lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu, ja Jums ir kāds no šiem traucējumiem:

- sirdsdarbības traucējumi (sirds mazspēja), īpaši, ja tiek lietoti antiaritmiskie līdzekļi (iespējamās hipokaliēmijas dēļ);
- paaugstināts asinsspiediens (hipertensija);
- noteikti hormonu sistēmas traucējumi (hiperaldosteronisms);
- augsts nātrijs līmenis asinīs (hipernatriēmija);
- šķīduma uzkrāšanās plaušās (plaušu tūska);
- nieru darbības traucējumi. Iespējams, ārstam būs jāmaina zāļu deva (skatīt šīs lietošanas instrukcijas 3. punktu);
- iepriekš caurejas epizodes pēc citu antibiotiku lietošanas vai saņemšanas.

Stāvokļi, kuriem Jums jāpievērš uzmanība

<Piešķirtais nosaukums> var izraisīt nopietnas blakusparādības. Tās ietver alerģiskas reakcijas, resnās zarnas iekaisumu un leikocītu skaita samazināšanos. Lai samazinātu jebkādu traucējumu risku, šo zāļu lietošanas laikā Jums jāpievērš uzmanība noteiktiem simptomiem. Skatīt 4. apakšpunktu "Nopietnas blakusparādības".

Citas zāles un <piešķirtais nosaukums>

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

- antikoagulanti, jo fosfomicīns un citas antibiotikas var mainīt to spēju novērst asins recēšanu.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar savu ārstu vai farmaceitu.

Fosfomicīns var nokļūt bērna organismā dzemdē vai ar mātes pienu. Ja esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ārsts šīs zāles ievadīs tikai tad, ja tas ir absolūti nepieciešams.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Lietojot <Piešķirtais nosaukums>, var būt tādas blakusparādības kā apjukums un vājums. Ja tā notiek, Jūs nedrīkstat vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismus.

3. Kā lietot <piešķirtais nosaukums>

[Šī apakšpunkta teksts norādīts zemāk.]

<Piešķirtais nosaukums> ārsts vai medmāsa Jums ievada vēnā (pilienu veidā).

Devas

Jums noteiktā deva un lietošanas biežums būs atkarīgi no:

- Jūsu infekcijas veida un smaguma;
- Jūsu nieru darbības.

Bērniem tas ir atkarīgs arī no:

- ķermeņa masas;
- vecuma.

Ja Jums ir nieru darbības traucējumi vai nepieciešama dialīze, ārstam var būt jāsamazina šo zāļu devu.

Lietošanas un ievadīšanas veids

Intravenozai lietošanai.

<Piešķirtais nosaukums> ārsts vai medmāsa Jums ievada vēnā (pilienu veidā). Infūzija parasti ilgs no 15 līdz 60 minūtēm, atkarībā no devas. Parasti šīs zāles lieto divas, trīs vai četras reizes dienā.

Ārstēšanas ilgums

Atkarībā no tā, cik ātri uzlabosies stāvoklis, ārsts izlems, cik ilgi Jums jāārstējas. Ārstējot bakteriālas infekcijas, ir svarīgi pabeigt pilnu ārstēšanas kursu. Pat pēc drudža un simptomu mazināšanās ārstēšanu jāturpina vēl dažas dienas.

Dažām infekcijām, piemēram, kaulu infekcijām, pēc simptomu mazināšanās var būt nepieciešams vēl ilgāks ārstēšanas periods.

Ja esat saņēmis vairāk <piešķirtais nosaukums> nekā noteikts

Maz ticams, ka ārsts vai medmāsa Jums ievadīs pārāk daudz zāļu. Nekavējoties jautājiet viņiem, ja domājat, ka Jums ir ievadīts pārāk daudz šo zāļu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet savam ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

[Šī apakšpunkta teksts norādīts zemāk.]

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nopietnas blakusparādības

Nekavējoties pastāstiet ārstam, ja ievērojat kādu no tālāk norādītajām nopietnajām blakusparādībām – Jums var būt nepieciešama neatliekama ārstnieciskā palīdzība.

Nopietnas alerģiskas reakcijas pazīmes (ļoti reti: var skart līdz 1 no 10000 cilvēkiem). Tās var būt elpošanas vai rīšanas traucējumi, pēkšņa sēkšana, reibonis, plakstiņu, sejas, lūpu vai mēles pietūkums, izsitumi vai nieze.

- Smaga un ilgstoša caureja, kas var būt saistīta ar sāpēm vēderā vai drudzi (biežums nav zināms). Tā var būt nopietna zarnu iekaisuma pazīme. Nelietojiet zāles pret caureju, kas kavē zarnu kustības (antiperistaltiskie līdzekļi).
- Ādas vai acu baltuma dzeltenīga nokrāsa (dzelte, biežums nav zināms). Tā var būt aknu darbības traucējumu agrīna pazīme.
- Apjukums, muskuļu raustīšanās vai sirds ritma traucējumi. To var izraisīt augsts nātrija līmenis asinīs vai zems kālija līmenis asinīs (bieži: var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem).

Nekavējoties pastāstiet ārstam vai medmāsai, ja ievērojat kādu no tālāk norādītajām blakusparādībām:

- sāpes, dedzināšana, apsārtums vai pietūkums gar vēnu, kurā tiek veikta šo zāļu infūzija (bieži: var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem);
- Jūs asiņojat, vai daudz ātrāk rodas zilumi, vai vieglāk rodas infekcijas, nekā parasti. Tas varētu būt tāpēc, ka Jums ir mazs balto asins šūnu vai trombocītu skaits asinīs (biežums nav zināms).

Citas blakusparādības ir šādas.

Biežas blakusparādības (var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem):

- garšas sajūtas traucējumi.

Retākas blakusparādības (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem):

- slikta dūša, vemšana vai viegla caureja;
- galvassāpes;
- augsts aknu enzīmu līmenis asinīs, iespējams, saistīts ar aknu darbības traucējumiem;
- izsitumi;
- vājums.

Blakusparādības ar biežumu "nav zināmi" (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem):

- aknu darbības traucējumi (hepatīts);
- nieze, nātrene.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā.

Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

Fosfomicīna trometamola granulas perorāli lietojama šķīduma pagatavošanai

1. Kas ir <piešķirtais nosaukums> un kādam nolūkam to lieto

[Šī apakšpunkta teksts norādīts zemāk.]

<Piešķirtais nosaukums> satur aktīvo vielu fosfomicīnu (fosfomicīna trometamola veidā). Tā ir antibiotika, kas darbojas, iznīcinot baktērijas, kas var izraisīt infekcijas.

<Piešķirtais nosaukums> lieto bezkomplicāciju urīnpūšļa infekcijas ārstēšanai sievietēm un pusaudzēm.

<Piešķirtais nosaukums> lieto antibiotiku profilaksei pieaugušiem vīriešiem transrektālas prostatas biopsijas gadījumā.

2. Kas Jums jāzina pirms <Piešķirtais nosaukums> lietošanas

[Šī apakšpunkta teksts norādīts zemāk.]

Nelietojiet <Piešķirtais nosaukums>, šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret fosfomicīnu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Bīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms <Piešķirtais nosaukums> lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu, ja Jums ir kāds no šiem traucējumiem:

- pastāvīgas urīnpūšļa infekcijas;
- iepriekš bija caureja pēc jebkuru citu antibiotiku lietošanas.

Stāvokļi, kuriem Jums jāpievērš uzmanība

<Piešķirtais nosaukums> var izraisīt nopietnas blakusparādības. Tās ietver alerģiskas reakcijas un resnās zarnas iekaisumu. Lai samazinātu jebkādu traucējumu risku, šo zāļu lietošanas laikā Jums jāpievērš uzmanība noteiktiem simptomiem. Skatīt 4. punktu "Nopietnas blakusparādības".

Bērni un pusaudži

Nedodiet šīs zāles bērniem, kuri jaunāki par 12 gadiem, jo to drošums un efektivitāte šajā vecuma grupā nav pierādīti.

Citas zāles un <Piešķirtais nosaukums>

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot, tai skaitā zāles, kuras iegādātas bez receptes.

Tas ir īpaši svarīgi, ja lietojat:

- **metoklopramīdu** vai citas zāles, kas palielina ēdiena apriti caur kuņģi un zarnām, jo tās var samazināt fosfomicīna uzņemšanu organismā;
- **antikoagulantus**, jo fosfomicīns un citas antibiotikas var mainīt to spēju novērst asins recēšanu.

<Piešķirtais nosaukums> kopā ar uzturu

Uzturs var aizkavēt fosfomicīna uzsūkšanos. Tādēļ šīs zāles jālieto tukšā dūšā (2-3 stundas pirms ēšanas vai 2-3 stundas pēc ēšanas).

Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar savu ārstu vai farmaceitu.

Ja esat grūtniece, ārsts šīs zāles nozīmēs tikai tad, kad tas ir absolūti nepieciešams.

Mātes, kas baro bērnu ar krūti, var lietot vienreizēju perorālu šo zāļu devu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Jums var rasties blakusparādības, piemēram, reibonis, kas var ietekmēt Jūsu spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

3. Kā lietot <Piešķirtais nosaukums>

[Šī apakšpunkta teksts norādīts zemāk.]

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Bezkomplīkāciju urīnpūšļa infekcijas gadījumā sievietēm un pusaudzēm ieteicamā deva ir 1 paciņa <piešķirtais nosaukums> (3 g fosfomicīna).

Lietojot kā antibiotiku profilaksi transrektālas prostatas biopsijas gadījumā ieteicamā deva ir 1 paciņa <piešķirtais nosaukums> (3 g fosfomicīna) 3 stundas pirms procedūras un 24 stundas pēc procedūras.

Lietošana pacientiem ar nieru darbības traucējumiem

Šīs zāles nedrīkst lietot pacienti ar smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss <10 ml/min).

Lietošana bērniem un pusaudžiem

Šīs zāles nedrīkst lietot bērniem vecumā līdz 12 gadiem.

Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

Lietojiet šīs zāles iekšķīgi, tukšā dūšā (2-3 stundas pirms vai 2-3 stundas pēc ēšanas), vēlams pirms gulētiešanas un pēc urīnpūšļa iztukšošanas.

Vienas paciņas saturu jāizšķīdina glāzē ūdens un nekavējoties jāizdzer.

Ja esat lietojis <Piešķirtais nosaukums> vairāk nekā noteikts

Ja Jūs nejauši esat lietojis vairāk nekā noteikts, sazinieties ar ārstu vai farmaceitu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiēt ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

[Šī apakšpunkta teksts norādīts zemāk.]

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nopietnas blakusparādības

Ja, lietojot <Piešķirtais nosaukums>, rodas kāds no šiem simptomiem, pārtrauciet zāļu lietošanu un nekavējoties sazinieties ar ārstu:

- anafilaktiskais šoks, dzīvībai bīstamas alerģiskas reakcijas veids (biežums nav zināms). Simptomi ir pēkšņi izsitumi, nieze vai nātrene uz ādas un/vai elpas trūkums, sēkšana, vai apgrūtināta elpošana;
- sejas, lūpu, mēles vai rīkles pietūkums ar apgrūtinātu elpošanu (angioneirotiskā tūska) (biežums nav zināms);
- vidēji smaga vai smaga caureja, krampji vēderā, asiņainas fēces un/vai drudzis var nozīmēt, ka Jums ir resnās zarnas infekcija (ar antibiotikām saistīts kolīts) (biežums nav zināms). Nelietojiet zāles pret caureju, kas kavē zarnu kustības (antiperistaltiskie līdzekļi).

Citas blakusparādības

Bieži (var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem):

- galvassāpes;
- reibonis;
- caureja;
- slikta dūša;
- gremošanas traucējumi;
- sāpes vēderā;
- sievietu dzimumorgānu infekcija ar tādiem simptomiem kā iekaisums, kairinājums, nieze (vulvovaginīts).

Retāk (var skart līdz 1 no 100 cilvēkiem):

- vemšana;
- izsitumi;
- nātrene;
- nieze.

Nav zināmi (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem):

- alerģiskas reakcijas.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā.

Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

Fosfomicīna kalcijs iekšķīgai lietošanai

1. Kas ir <piešķirtais nosaukums> un kādam nolūkam to lieto

[Informācija par indikāciju jāatjaunina kā turpmāk norādīts:]

<Piešķirtais nosaukums> lieto bezkomplīkāciju urīnpūšļa infekcijas ārstēšanai sievietēm.

3. Kā lietot <piešķirtais nosaukums>

[Fosfomicīna kalcija kapsulām informācija par devām jāatjaunina kā turpmāk norādīts:]

Bezkomplīkāciju urīnpūšļa infekcijas ārstēšanai sievietēm ieteicamā deva ir 500 mg – 1 g (1 vai 2 kapsulas) ik pēc 8 stundām.

[Fosfomicīna kalcija suspensijai iekšķīgai lietošanai informācija par devām jāatjaunina kā turpmāk norādīts:]

Bezkomplīkāciju urīnpūšļa infekcijas ārstēšanai sievietēm ieteicamā deva ir divas 5 ml karotes (500 mg fosfomicīna) vai četras 5 ml karotes (1 g fosfomicīna) ik pēc 8 stundām.