

Anness III

Emendi għas-sezzjonijiet rilevanti tal-Informazzjoni dwar il-Prodott

Nota:

Dawn l-emendi għas-sezzjonijiet rilevanti tal-Informazzjoni tal-Prodott huma l-eżitu tal-proċedura ta' referenza.

L-informazzjoni tal-prodott tista' sussegwentement tiġi aġġornata mill-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri, b'kollaborazzjoni mal-Istat Membru ta' Referenza, kif xieraq, skont il-proċeduri stabbiliti fil-Kapitolu 4 tat-Titolu III tad-Direttiva 2001/83/KE.

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

Trab għal soluzzjoni għall-infużjoni

4. TAGĦRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

[Din is-sezzjoni għandha taqra kif indikat hawn taħt. L-indikazzjonijiet għandhom jiġu implimentati biss jekk il-prodott kien diġà ġie approvat għall-kundizzjoni]

<Isem ivvintat> huwa indikat fil-gruppi ta' etajiet kollha għat-trattament tal-infezzjonijiet li ġejjin meta jitqies li mhux xieraq li jintużaw aġenti antibatteriči li huma ġeneralment irrakkomandati għat-trattament inizjali tagħhom (ara sezzjonijiet 4.2, 4.4 u 5.1):

- infezzjonijiet ikkumplikati fl-apparat tal-awrina
- endokardite infettiva
- infezzjonijiet fl-għadam u fil-ġogi
- pulmonite akkwistata fl-isptar, inkluża pulmonite assoċjata mal-ventilatur
- infezzjoni kkumplikata tal-ġilda u tat-tessuti rotob
- meningite batterika
- infezzjonijiet intraaddominali kkumplikati
- batteremija li sseħħ b'assoċjazzjoni ma', jew hija suspettata li hija assoċjata ma', xi waħda mill-infezzjonijiet elenkati hawn fuq

Għandha tingħata konsiderazzjoni għall-gwida uffiċjali dwar l-użu xieraq ta' aġenti antibatteriči.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

[Din is-sezzjoni għandha taqra kif ġej:]

Pożoloġija

Id-doża ta' kuljum ta' fosfomicin hija ddeterminata abbażi tal-indikazzjoni, is-severità u s-sit tal-infezzjoni, is-suxxettibilità tal-patoġen(i) għal fosfomicin u l-funzjoni tal-kliwi. Fit-tfal, hija wkoll iddeterminata mill-età u l-piż tal-ġisem.

[Din is-sezzjoni għandha taqra kif indikat hawn taħt. It-tabella ta' hawn taħt għandha tinkludi biss informazzjoni dwar il-pożoloġija ta' indikazzjonijiet approvati f'konformità mas-sezzjoni 4.1 ta' hawn fuq.]

Adulti u adolexxenti (età ta' ≥ 12 -il sena) (≥ 40 kg):

Il-linji gwida ġenerali ta' dożaġġ għall-adulti u adolexxenti bi tneħħija stmata ta' kreatinina > 80 ml/min huma kif ġej:

Tabella 1 – dożaġġ f'adulti u adolexxenti b'CrCl >80 ml/min

Indikazzjoni	Doża ta' kuljum
Infezzjoni kkumplikata fl-apparat tal-awrina	12–24 ^a g f'2–3 doži maqsumin
Endokardite infettiva	12–24 g ^a f'2–3 doži maqsumin

Infezzjonijiet fl-għadam u fil-ġogi	12–24 g ^a f'2–3 doži maqsumin
Pulmonite akkwistata fl-isptar, inkluża pulmonite assoċjata mal-ventilatur	12–24 g ^a f'2–3 doži maqsumin
Infezzjonijiet ikkumplikati tal-ġilda u tat-tessuti rotob	12–24 g ^a f'2–3 doži maqsumin
Meningite batterika	16–24 g ^a fi 3–4 doži maqsumin
Infezzjonijiet intraaddominali kkumplikati	12–24 g ^a f'2–3 doži maqsumin
Batteremija li sseħħ b'assoċjazzjoni ma', jew hija suspettata li hija assoċjata ma', xi waħda mill-infezzjonijiet elenkati hawn fuq	12–24 g ^a f'2–3 doži maqsumin

Doži individwali m'għandhomx jaqbzu 8 g.

^a Ir-reġim ta' doża għolja fi 3 doži maqsumin għandu jintuża f'infezzjonijiet severi mistennija jew magħrufa li huma kkawżati minn batterji inqas suxxettibbli.

Hemm data ta' sigurtà limitata b'mod partikolari għal doži li jaqbzu 16 g/jum. Għandha tingħata attenzjoni speċjali meta dawn id-doži jiġu preskritti.

[*Din is-sezzjoni għandha taqra kif ġej:*]

Kemm iddum it-trattament

It-tul tat-trattament għandu jqis it-tip ta' infezzjoni, is-severità tal-infezzjoni kif ukoll ir-rispons kliniku tal-pazjent.

Pazjenti anzjani

Id-doži rakkomandati għall-adulti għandhom jintużaw f'pazjenti anzjani. Għandha tingħata attenzjoni meta jiġi kkunsidrat l-użu ta' doži fl-ogħla livell tal-firxa rakkomandata (ara wkoll rakkomandazzjonijiet dwar dożaġġ għal pazjenti b'funzjoni indebolita tal-kliwi).

Indeboliment tal-kliwi

Mhu rakkomandat l-ebda aġġustament fid-doża f'pazjenti bi tneħhija tal-kreatinina stmata bejn 40–80 mL/min. Madankollu, għandha tiġi eżerċitata kawtela f'dawn il-każijiet, partikolarment jekk jiġu kkunsidrati doži fl-ogħla livell tal-medda rakkomandata

F'pazjenti b'funzjoni indebolita tal-kliwi, id-doża ta' fosfomicin għandha tiġi aġġustata għall-grad ta' indeboliment tal-kliwi.

It-titrazzjoni tad-doża għandha tkun ibbażata fuq valuri ta' tneħhija tal-kreatinina.

It-Tabella 2 turi l-aġġustamenti fid-doża rakkomandati għal pazjenti b'CrCL inqas minn 40 mL/min:

Tabella 2 – Aġġustamenti fid-doża għal pazjenti b'CrCL inqas minn 40 mL/min

CL _{CR} tal-pazjent	CL _{CR} tal-pazjent/CL _{CR} normali	Dożaġġ ta' kuljum rakkomandat ^a
40 mL/min	0.333	70 % (f'2-3 doži maqsumin)
30 mL/min	0.250	60 % (f'2-3 doži maqsumin)
20 mL/min	0.167	40 % (f'2-3 doži maqsumin)

10 mL/min	0.083	20 % (f'1-2 doži maqsumin)
-----------	-------	----------------------------

^a Id-doża hi espressa b'ħala proporzjon tad-doża li tkun ikkunsidrata xierqa jekk il-funzjoni tal-kliwi tal-pazjent tkun normali kif ikkalkulata skont il-formula ta' Cockcroft-Gault.

L-ewwel doża (doża tat-tagħbija) għandha tiżdied b'100%, iżda m'għandhiex teċċedi 8 g.

Pazjenti li qed jieħdu terapija ta' sostituzzjoni tal-kliwi

Pazjenti li jkunu għaddejnin minn dijaliżi kronika intermittenti (kull 48 siegħa) għandhom jirċievu 2 g ta' fosfomycin fi tmiem kull sessjoni tad-dijaliżi.

Matul emofiltrazzjoni venovenuża kontinwa (CVVHF wara d-dilwizzjoni), fosfomycin jiġi eliminat b'mod effettiv. Pazjenti li ssirilhom CVVHF wara d-dilwizzjoni mhu ser jeħtieġu l-ebda aġġustament fid-doża (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-fwied

Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża għal pazjenti b'indeboliment tal-fwied.

Popolazzjoni pedjatrika

Ir-rakkomandazzjonijiet tad-doża huma bbażati fuq data limitata ħafna.

Trabi tat-twelid, trabi u tfal ta' età ta' <12-il sena (<40 kg)

Id-dożaġġ ta' fosfomycin fit-tfal għandu jkun ibbażat fuq l-età u l-piż tal-ġisem (BW):

Tabella 13 – Dożaġġ fi tfal u trabi tat-twelid

Età/piż	Doża ta' kuljum
Trabi tat-twelid li jitwielldu qabel iż-żmien (età ^a <40 ġimgħa)	100 mg/kg BW f'2 doži maqsumin
Trabit tat-twelid (età ^a 40-44 ġimgħa)	200 mg/kg BW fi 3 doži maqsumin
Trabi 1-12-il xahar (sa 10 kg BW)	200-300 ^b mg/kg BW fi 3 doži maqsumin
Trabi u tfal ta' 1≤12-il sena (10≤40 kg BW)	200-400 ^b mg/kg BW fi 3-4 doži maqsumin

^a Somma ta' età ta' tqala u ta' wara t-twelid

^b Ir-reġim ta' doża għolja jista' jkun ikkunsidrat għal infezzjonijiet severi u jew infezzjonijiet serji (bħal meningite), b'mod partikolari meta jkun magħruf jew suspettat li huma kkawżati minn organiżmi b'suxxettibilità moderata.

L-ebda rakkomandazzjoni tad-doża ma tista' ssir għal tfal b'indeboliment tal-kliwi.

Metodu ta' kif għandu jingħata

<Isem ivvintat> huwa maħsub għal użu għal ġol-vini.

It-tul ta' żmien tal-infuzjoni għandu jkun tal-anqas 15-il minuta għad-daqs tal-pakkett ta' 2 g, tal-anqas 30 minuta għad-daqs tal-pakkett ta' 3, 4 u 5 g u tal-anqas 60 minuta għad-daqs tal-pakkett ta' 8 g.

Peress li l-effetti ta' ħsara jistgħu jirriżultaw minn għoti aċċidentali ġo l-arterja ta' prodotti mhux speċifikament rakkomandati għal terapija ġo l-arterja, huwa essenzjali li jiġi żgurat li fosfomycin jingħata biss ġol-vini.

Għal istruzzjonijiet fuq ir-rikostituzzjoni dilwizzjoni tal-prodott mediċinali qabel jingħata, ara sezzjoni 6.6.

Sezzjoni 4.3 Kontraindikazzjonijiet

[Din is-sezzjoni għandha taqra kif ġej:]

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

Sezzjoni 4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

[Din is-sezzjoni għandha taqra kif ġej:]

Ir-riskju tal-għażla għar-reżistenza u l-ħtieġa għal terapija kombinata

In vitro, instab li fosfomicin jagħżel malajr għal mutanti reżistenti. Ukoll, l-użu ta' fosfomicin ġol-vini waħdu kien assoċjat ma' għażla ta' reżistenza fi studji kliniċi. Kull meta jkun possibbli, huwa rrakkomandat li fosfomicin jingħata bħala parti minn reġim ta' medicina antibatterika kombinata biex inaqqas ir-riskju li jagħżel għar-reżistenza.

Limitazzjonijiet tad-data klinika

Id-data klinika biex tappoġġja l-użu ta' fosfomicin ġol-vini għat-trattament ta' whud mill-indikazzjonijiet elenkati huwa limitat minn nuqqas ta' provi kkontrollati randomizzati xierqa. Barra minn hekk, ġew użati diversi reġimi ta' doża u l-ebda reġim tad-doża ġol-vini ma kien appoġġat b'mod qawwi minn data ta' prova klinika. Huwa rrakkomandat li fosfomicin jintgħazel biex jittratta l-indikazzjonijiet elenkati biss meta jitqies li mhux xieraq li jintużaw agenti antibatterici li huma ġeneralment irrakkomandati għat-trattament inizjali tagħhom.

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva serji u xi drabi fatali, inklużi anafilassi u xokk anafilattiku, jistgħu jseħhu waqt it-trattament b'fosfomicin (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.8). Jekk iseħhu reazzjonijiet bħal dawn, it-trattament b'fosfomicin għandu jitwaqqaf immedjatament u għandhom jinbdeu miżuri xierqa ta' emerġenza.

Dijarea assoċjata ma' *Clostridioides difficile*

Kolite assoċjata ma' *Clostridioides difficile* u kolite psewdomembranuża ġew irrappurtati b'fosfomicin u jistgħu jvarjaw fis-severita minn ħafifa għal ta' periklu għall-ħajja (ara sezzjoni 4.8). Għalhekk, huwa importanti li titqies din id-dijanjozi f'pazjenti li jkollhom dijarea matul jew wara l-għoti ta' fosfomicin. Għandhom jiġu kkunsidrati twaqqif tat-terapija b'fosfomicin u l-għoti ta' trattament speċifiku għal *Clostridioides difficile*. M'għandhomx jingħataw prodotti mediċinali li jinibixxu l-peristalsi.

Livelli ta' sodju u potassju u riskju ta' eċċess ta' sodju

Il-livelli ta' sodju u potassju għandhom jiġu mmonitorjati regolarment f'pazjenti li jirċievu fosfomicin, b'mod partikolari waqt trattament fit-tul. Minħabba l-kontenut għoli ta' sodju (0.32 grammi) għal kull gramma ta' fosfomicin, ir-riskju ta' ipernatrimija u eċċess ta' fluwidi għandu jiġi stmat qabel ma jinbenda t-trattament, speċjalment f'pazjenti bi storja ta' insuffiċjenza kongestiva tal-qalb jew komorbiditajiet sottostanti bħal sindrome nefrotiku, ċirrozi tal-fwied, ipertensjoni, iperaldosteroniżmu, edema pulmonari jew ipoalbuminemia kif ukoll fi trabi tat-twelid taħt restrizzjoni tas-sodju. Hija rrakkomandata dieta baxxa ta' sodju waqt it-trattament. Tista' tiġi kkunsidrata wkoll zieda fit-tul tal-infużjoni u/jew tnaqqis fid-doża individwali (b'għoti iktar frekwenti). Fosfomicin jista' jnaqqas il-livelli ta' potassju fis-seru jew fil-plażma, għalhekk is-supplimentazzjoni tal-potassju għandha tiġi kkunsidrata dejjem.

Reazzjonijiet ematoloġiċi (inkluża agranuloċitozi)

F'pazjenti li jkunu qed jirċievu fosfomycin ġol-vini seħħew reazzjonijiet ematoloġiċi li jinkludu newtopenja jew agranuloċitozi (ara sezzjoni 4.8). Għalhekk, l-għadd ta' lewkoċiti għandu jiġi mmonitorjat f'intervalli regolari u jekk iseħħu reazzjonijiet bħal dawn, għandu jinbeda trattament mediku xieraq.

Indeboliment tal-kliewi

F'pazjenti b'funzjoni indebolita tal-kliewi, aġġusta d-dożaġġ skont il-grad ta' insuffiċjenza tal-kliewi (ara sezzjoni 4.2).

Eċċipjenti

[F'din is-sezzjoni għandha tiġi miżjuda twissija dwar kwalunkwe eċċipjent li jwassal għal effetti mhux mixtieqa f'pazjenti b'disturbi speċifiċi tal-metaboliżmu (eż. intolleranza għall-fructose, malassorbiment tal-glucose-galactose, nuqqas ta' sucrase/isomaltase) jew allergiji (eż. kontra l-aġent koloranti sunset yellow (E110)). Kull MAH se jkollu jsemmi kwalunkwe eċċipjent(i) rilevanti u twissija/twissijiet relatata/relatati għall-formulazzjoni(jiet) tiegħu.]

Sezzjoni 4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

[Din is-sezzjoni għandha taqra kif ġej:]

Thassib speċifiku marbut mal-iżbilanċ tal-INR:

Ġew irrappurtati każijiet numerużi ta' zieda fl-attività ta' antikoagulanti orali f'pazjenti li rċievew terapija bl-antibijotiċi. Is-severità tal-infezzjoni jew l-infjammazzjoni, l-età tal-pazjent u l-istat ġenerali tas-saħħa jidhru li huma fatturi ta' riskju. Taħt dawn iċ-ċirkostanzi, huwa diffiċli li jiġi ddeterminat sa liema punt l-infezzjoni nnifisha jew it-trattament tagħha għandhom rwol fl-iżbilanċ tal-INR. Madankollu, ċerti klassijiet ta' antibijotiċi huma aktar involuti, partikolarment: fluworokinoloni, makrolidi, ċiklini, cotrimoxazole, u ċerti ċefalosporini.

Sezzjoni 4.6 Fertilità, tqala u treddiġħ

[Din is-sezzjoni għandha taqra kif ġej:]

Tqala:

M'hemm l-ebda data mill-użu ta' fosfomycin mogħtiġol-vini f'nisa tqal. Fosfomycin jaqsam il-plaċenta. Studji f'animali ma urewx effetti diretti jew indiretti tossiċi fuq is-sistema riproduttiva (ara 5.3). Fosfomycin għalhekk m'għandux ikun preskritt lil nisa tqal sakemm il-benefiċċju ma jkunx akbar mir-riskju.

Treddiġħ:

Wara l-għoti ta' fosfomycin, instabu kwantitajiet baxxi fil-ħalib tas-sider tal-bniedem. Hija disponibbli biss informazzjoni skarsa dwar l-użu ta' fosfomycin waqt it-treddiġħ, għalhekk dan it-trattament mhux irrakkomandat bħala l-ewwel għażla għal mara li qed tredda', speċjalment jekk tkun qed tredda' tarbija li twieldet qabel iż-żmien jew tarbija tat-twelid. Ma ntwera l-ebda riskju speċifiku għal tarbija li titredda', madankollu, bħal kull antibijotiku ieħor għandu jiġi kkunsidrat riskju potenzjali ta' tibdil fil-flora tal-imsaren tat-tarbija.

Fertilità:

M'hemm l-ebda data disponibbli fil-bnedmin. Fil-firien irġiel u nisa l-għoti orali ta' fosfomycin sa 1000 mg/kg/jum ma indebolixxiex il-fertilità (ara sezzjoni 5.3).

Sezzjoni 4.7. Effetti fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni

[Din is-sezzjoni għandha taqra kif ġej:]

Ma sar l-ebda studju speċifiku iżda l-pazjenti għandhom jiġu infurmati li ġew irrappurtati l-konfużjoni u l-astenija. Dan jista' jinfluwenza il-ħila ta' xi pazjenti biex issuqu u jħaddmu magni (ara sezzjoni 4.8).

Sezzjoni 4.8 Effetti mhux mixtieqa

[Din is-sezzjoni għandha taqra kif ġej:]

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-iktar reazzjonijiet avversi rrappurtati b'mod komuni waqt it-trattament huma eruzzjoni tal-ġilda eritematuża, żbilanci tal-joni (ara sezzjoni 4.4), reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni, disgewżja u disturbi gastrointestinali. Reazzjonijiet avversi importanti oħrajn jinkludu xokk anafilattiku, kolite assoċjata mal-antibijotiċi u tnaqqis fl-għadd taċ-ċelloli bojod tad-demem (ara sezzjoni 4.4).

Lista f'tabella tar-reazzjonijiet avversi

L-effetti mhux mixtieqa huma elenkati skont is-sistema tal-ġisem u l-frekwenza permezz tal-konvenzjoni li ġejja:

Komuni ħafna: $\geq 1/10$

Komuni: $\geq 1/100$ sa $< 1/10$

Mhux komuni: $\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$

Rari: $\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$

Rari ħafna: $< 1/10,000$

Mhux magħruf: ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli

F'kull grupp ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma ppreżentati f'ordni ta' serjetà li tonqos.

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Frekwenza	Reazzjoni avversa
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Mhux magħruf	Agranulocitozi (temporanja), lewkopenja, trombocitopenja, newtrogenja
Disturbi fis-sistema immuni	Rari ħafna	Reazzjonijiet anafilattiċi li jinkludu xokk anafilattiku u sensitività eċċessiva (ara sezzjoni 4.4)
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni	Disgiewżja
	Mhux komuni	Ugigh ta' ras
Investigazzjonijiet	Komuni	Ipernatremja, ipokalimja* (ara sezzjoni 4.4)
Disturbi gastro-intestinali	Mhux komuni	Dardir, rimettar, dijarea
	Mhux magħruf	Kolite assoċjata mal-antibijotiċi (ara sezzjoni 4.4)

Disturbi fil-fwied u fil-marrara	Mhux komuni	Żieda fil-fosfatażi alkalina fid-dem (temporanja), żieda fit-transaminases (ALAT, ASAT), żieda fil-gamma-GT
	Mhux magħruf	Epatite
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Komuni	Eruzzjoni eritematuża
	Mhux komuni	Raxx
	Mhux magħruf	Angjoedema, ħakk, urtikarja
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni	Flebite fis-sit ta' injezzjoni
	Mhux komuni	Astenija

* ara s-sezzjoni ta' hawn taħt (Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula)

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula:

Ipokalmija tista' tirriżulta f'sintomi mxerrda bħal dgħufija, għeja jew edema u/jew ġbid involontarju tal-muskoli. Forom severi jistgħu jikkawżaw iporefflessija u aritmija kardijaka. Ipernatremja tista' tkun assoċjata ma' għatx, ipertensjoni u sinjali ta' eċċess ta' fluwidi bħal edema (ara sezzjoni 4.4). Forom severi jistgħu jikkawżaw konfużjoni, iperreflessija, aċċessjonijiet u koma.

Popolazzjoni pedjatrika

Hija disponibbli informazzjoni ta' sigurtà limitata mill-popolazzjoni pedjatrika. Il-frekwenza, it-tip u s-severità ta' reazzjonijiet avversi jistgħu jkunu mistennija li jkunu simili għall-popolazzjoni adulta.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V.

Sezzjoni 4.9 Doża eċċessiva

[Din is-sezzjoni għandha taqra kif ġej:]

L-esperjenza rigward doża eċċessiva ta' fosfomicin hija limitata. Każijiet ta' ipotonja, ngħas, disturbi fl-elettroliti, tromboċitopenja u ipoprotrombinemija ġew irrappurtati bl-użu parenterali ta' fosfomicin. Fil-każ ta' doża eċċessiva, il-pazjent għandu jiġi sorveljat (partikolarment għal livelli ta' elettroliti fil-plażma/fis-seru), u t-trattament għandu jkun sintomatiku u ta' appoġġ. Ir-reidratazzjoni hija rakkomandata biex tippromwovi l-eliminazzjoni tas-sustanza attiva mill-awrina. Fosfomicin jitneħħa b'mod effettiv mill-ġisem permezz ta' emodijalizi b'half-life ta' eliminazzjoni medja ta' madwar 4 sigħat.

Sezzjoni 5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

[Din is-sezzjoni għandha taqra kif ġej:]

Kategorija farmakoterapewtika: Antibatterici għal użu sistemiku; Antibatterici oħra

Kodiċi ATC: J01XX01

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Fosfomycin jeżercita effetti batteriċidali fuq il-patogeni li jipproliferaw billi jipprevjeni s-sintezi enżimatika tal-ħajt taċ-ċellula batterika. Fosfomycin jinibixxi l-ewwel stadju tas-sintezi tal-ħajt taċ-ċellula batterika intracellulari billi jimblokka s-sintezi ta' peptidoglycan.

Fosfomycin jiġi ttrasportat b'mod attiv fiċ-ċellula batterika permezz ta' żewġ sistemi ta' trasport differenti (is-sistemi ta' trasport sn-glycerol-3-phosphate u hexose-6).

Relazzjoni farmakokinetika/farmakodinamika

Data limitata tindika li fosfomycin jaġixxi b'mod dipendenti mill-ħin.

Mekkaniżmu ta' reżistenza

Mekkaniżmu ewlieni ta' reżistenza huwa mutazzjoni kromożomika li tikkawża alterazzjoni tas-sistemi ta' trasport ta' fosfomycin batteriku. Mekkaniżmi ta' reżistenza oħra, li jinġarru minn plasmid jew minn transposon, jikkawżaw inattivazzjoni enżimatika ta' fosfomycin billi jorbtu l-molekula ma' glutathione jew billi jaqsmu l-irbit tal-karbonju-fosforu fil-molekula ta' fosfomycin, rispettivament.

Reżistenza inkroċjata

Reżistenza inkroċjata bejn fosfomycin u klassijiet oħra ta' antibijotiċi mhix magħrufa.

Valuri kritiċi tal-ittejtjar tas-suxxettibilità

Il-valuri kritiċi tal-koncentrazzjoni minima inibitorja (MIC) stabbiliti mill-Kumitat Ewropew dwar it-Testijiet tas-Suxxettibilità huma kif ġej (it-tabella tal-valuri kritiċi ta' EUCAST verżjoni 10):

Speċi	suxxettibbli	reżistenti
<i>Enterobacterales</i>	≤ 32 mg/L	> 32 mg/L
<i>Staphylococcus spp.</i>	≤ 32 mg/L	> 32 mg/L

Suxxettibilità

Il-prevalenza tar-reżistenza miksuba ta' speċi individwali tista' tvarja ġeografikament u maż-żmien. Għaldaqstant, informazzjoni lokali dwar is-sitwazzjoni tar-reżistenza hija partikolarment meħtieġa biex tiżgura t-trattament xieraq ta' infezzjonijiet severi.

L-informazzjoni ta' hawn taħt tagħti biss gwida approssimattiva dwar il-probabbiltà jekk il-mikro-organizmu jistax ikun suxxettibbli għal fosfomycin jew le.

Speċi ġeneralment suxxettibbli

Mikroorganizmi aerobiċi Gram-pożittivi

Staphylococcus aureus

Mikroorganizmi aerobiċi Gram-negattivi

Citrobacter freundii

Citrobacter koseri

Escherichia coli

Haemophilus influenzae

Neisseria meningitidis

Salmonella enterica

Mikroorganizmi anaerobiċi

Fusobacterium spp.

Peptococcus spp.

Peptostreptococcus spp.

Speċi li fihom reżistenza miksuba tista' tkun problema

Mikroorganizmi aerobiċi Gram-pożittivi

Staphylococcus epidermidis

Streptococcus pneumoniae

Enterococcus spp.

Mikroorganizmi aerobiċi Gram-negattivi

Enterobacter cloacae

Klebsiella aerogenes

Klebsiella oxytoca

Klebsiella pneumonia

Proteus mirabilis

*Pseudomonas aeruginosa**

Serratia marcescens

Mikroorganizmi anaerobiċi Gram-pożittivi

Clostridium spp.

Speċi reżistenti minn xulxin

Mikroorganizmi aerobiċi Gram-pożittivi

Staphylococcus saprophyticus

Streptococcus pyogenes

Mikroorganizmi aerobiċi Gram-negattivi

Legionella pneumophila

Morganella morganii

Stenotrophomonas maltophilia

Mikroorganizmi anaerobiċi Gram-negattivi

Bacteroides spp.

Mikroorganizmi oħra

Chlamydia spp.

Chlamydophila spp.

Mycoplasma spp.

Sezzjoni 5.2 Tagħrif farmakokinetiku

[Din is-sezzjoni għandha taqra kif ġej:]

Farmakokinetika

Infużjoni waħda ġol-vini ta' 4 g u 8 g ta' fosfomicin f'irġiel żgħar b'saħħithom irriżultat f'koncentrazzjonijiet massimi fis-seru (C_{max}) ta' madwar 200 u 400 µg/ml, rispettivament. Il-half life tas-seru kienet ta' madwar sagħtejn. Fl-anzjani u/jew f'individwi rġiel u nisa morda b'mod kritiku, dożi waħdanin ġol-vini ta' 8 g ta' fosfomicin irriżultaw f'medja ta' C_{max} u half-lives fil-plażma ta' madwar 350–380 µg/ml u 3.6–3.8 h, rispettivament.

Distribuzzjoni

Il-volum apparenti ta' distribuzzjoni ta' fosfomicin huwa ta' madwar 0.30 l/kg piż tal-ġisem. Fosfomicin jitqassam sewwa fuq it-tessuti. Koncentrazzjonijiet għolja huma milfuqa fl-għajnejn, fl-għadam, fit-triġġija tal-feriti, fil-muskoli, cutis, subcutis, pulmuni u bili. F'pazjenti b'meningi infjammati, il-koncentrazzjonijiet ta' fluwidu ċerebrospinali jilfqu madwar 20-50 % tal-livelli tas-seru

korrispondenti. Fosfomycin jgħaddi mill-barriera tal-plaċenta. Instabu kwantitajiet baxxi fil-ħalib tal-bniedem (madwar 8% tal-koncentrazzjonijiet fis-seru). L-irbit tal-proteina fil-plażma huwa negligibbli.

Metaboliżmu

Fosfomycin ma jġix metabolizzat mill-fwied u ma jgħaddix minn ċirkolazzjoni enteroepatika. Għaldaqstant, l-ebda akkumulazzjoni ma hija mistennija f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied.

Eliminazzjoni

80–90 % tal-kwantità ta' fosfomycin mogħtija lil adulti b'saħħithom tiġi eliminata fil-kliewi fi żmien 12-il siegħa wara għoti wieħed ġol-vini. Ammont żgħir tal-antibijotiku jinstab fl-ippurgar (0.075%). Fosfomycin ma jġix metabolizzat, jiġifieri l-kompost bijoloġikament attiv huwa eliminat. F'pazjenti b'funzjoni tal-kliewi normali jew indebolita b'mod ħafif sa moderat (tneħħija tal-kreatinina ≥ 40 ml/min), madwar 50-60 % tad-doża kollha tiġi eliminata fl-ewwel 3-4 sigħat.

Linearità

Fosfomycin juri mġiba farmakokinetika lineari wara infużjoni ġol-vini ta' doži użati terapewtikament.

Popolazzjonijiet speċjali

Data limitata ħafna hija disponibbli f'popolazzjonijiet speċjali.

Anzjani

Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża abbażi tal-età biss. Madankollu, il-funzjoni tal-kliewi għandha tiġi vvalutata u d-doża għandha titnaqqas jekk ikun hemm evidenza ta' indeboliment tal-kliewi (ara sezzjoni 4.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Il-farmakokinetika ta' fosfomycin fi tfal u adolexxenti ta' bejn 3 u 15-il sena kif ukoll fit-trabi tat-twelid b'funzjoni tal-kliewi normali huma ġeneralment simili għal dawk ta' individwi adulti b'saħħithom. Madankollu, fi trabi tat-twelid bi kliewi b'saħħithom sa 12-il xahar, ir-rata ta' filtrazzjoni glomerulari tonqos fiżjoloġikament meta mqabbla ma' tfal ikbar u adulti. Dan huwa assoċjat ma' titwil tal-half-life ta' eliminazzjoni ta' fosfomycin fid-dipendenza fuq l-istadju ta' maturazzjoni tal-kliewi.

Insuffiċjenza tal-kliewi

F'pazjenti b'funzjoni tal-kliewi indebolita, il-half-life tal-eliminazzjoni tiżdied proporzjonalment mal-grad ta' insuffiċjenza tal-kliewi. Pazjenti b'valuri ta' tneħħija tal-kreatinina ta' 40 ml/min jew inqas jeħtieġu aġġustamenti fid-doża (ara wkoll sezzjoni 4.2. "Indeboliment tal-kliewi" għal aktar dettalji).

Fi studju li investiga 12-il pazjent taħt CVVHF ġew użati emofiltru tas-soltu tal-polyethylene sulfone b'wiċċ tal-membrana ta' 1.2m² u rata medja ta' ultrafiltrazzjoni ta' 25 ml/min. F'dan l-ambjent kliniku, il-valuri medji tat-tneħħija tal-plażma u tal-half-life tal-eliminazzjoni fil-plażma kienu 100 ml/min, u 12h, rispettivament.

Insuffiċjenza tal-fwied

M'hemm l-ebda ħtieġa għal aġġustamenti fid-doża għal f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-fwied billi l-farmakokinetika ta' fosfomycin tibqa' mhux affettwata f'dan il-grupp ta' pazjenti.

Sezzjoni 5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

[Din is-sezzjoni għandha taqra kif ġej:]

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn dozi ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni jew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

M'hemm l-ebda data dwar il-karcinogeniċità għal Fosfomycin.

Fosfomicin trometamol granijiet għal soluzzjoni orali (3g)

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

[Din is-sezzjoni għandha taqra kif indikat hawn taħt. L-indikazzjonijiet għandhom jiġu implimentati biss jekk il-prodott kien diġà ġie approvat għall-kundizzjoni]

<Isem ivvintat> huwa indikat għal (ara sezzjoni 5.1):

- it-trattament ta' ċistite akuta u mhux ikkomplikata f'nisa u adolexxenti nisa
- profilassi antibijotika perioperattiva għall-bijopsija tal-prostata transrettali f'raġel adult

Għandha tingħata konsiderazzjoni għall-gwida uffiċjali dwar l-użu xieraq ta' agenti antibatterici.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

[Din is-sezzjoni għandha taqra kif ġej:]

Pożoloġija

Ċistite akuta u mhux ikkomplikata fin-nisa u l-adolexxenti nisa (età ta' > 12-il sena): 3 g fosfomicin darba

Profilassi antibijotika perioperattiva għall-bijopsija tal-prostata transrettali: 3 g fosfomicin 3 sigħat qabel il-proċedura u 3 g fosfomicin 24 siegħa wara l-proċedura.

Indeboliment tal-kliwi:

L-użu ta' <Isem ivvintat> mhux irrakkomandat f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi (tneħħija tal-kreatinina <10 ml/min, ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' <Isem ivvintat> fit-tfal li għandhom inqas minn <12-il sena ma ġewx determinati.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Għal użu orali.

Għall-indikazzjoni ta' ċistite akuta u mhux ikkomplikata f'nisa u adolexxenti nisa għandu jittiehed fuq stonku vojjt (madwar 2-3 sigħat qabel jew 2-3 sigħat wara ikla), preferibbilment qabel tmur torqod u wara li tbattal il-bużżieqa tal-awrina.

Id-doża għandha tinħall f'tazza ilma u tittiehed immedjatament wara l-preparazzjoni tagħha.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

[Din is-sezzjoni għandha taqra kif ġej:]

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

[Din is-sezzjoni għandha taqra kif ġej:]

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva serji u xi drabi fatali, inklużi anafilassi u xokk anafilattiku, jistgħu jseħħu waqt it-trattament b'fosfomycin (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.8). Jekk iseħħu reazzjonijiet bħal dawn, it-trattament b'fosfomycin għandu jitwaqqaf immedjatament u għandhom jinbdew miżuri xierqa ta' emerġenza.

Dijarea assoċjata ma' clostridioides difficile

Kolite assoċjata ma' clostridioides difficile u kolite psewdomembranuża ġew irrappurtati b'fosfomycin u jistgħu jvarjaw fis-severita minn ħafifa għal ta' periklu għall-ħajja (ara sezzjoni 4.8). Għalhekk, huwa importanti li titqies din id-dijanjozi f'pazjenti li jkollhom dijarea matul jew wara l-għoti ta' fosfomycin. Għandhom jiġu kkunsidrati twaqqif tat-terapija b'fosfomycin u l-għoti ta' trattament speċifiku għal Clostridioides difficile. M'għandhomx jingħataw prodotti mediċinali li jinibixxu l-peristalsi.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' <Isem ivvintat>fit-ftal li għandhom inqas minn <12-il sena ma ġewx determinati. Għalhekk din il-mediċina m'għandhiex tintuża f'dan il-grupp ta' età (ara sezzjoni 4.2).

Infezzjonijiet persistenti u pazjenti rġiel

Fil-każ ta' infezzjonijiet persistenti, huwa rrakkomandat eżami bir-reqqa u valutazzjoni mill-ġdid tad-dijanjozi minħabba li dan huwa spiss dovut għal infezzjonijiet ikkumplikati fl-apparat tal-awrina jew il-prevalenza ta' patoġeni reżistenti (eż. Staphylococcus saprophyticus, ara sezzjoni 5.1). B'mod ġenerali, infezzjonijiet fl-apparat tal-awrina f'pazjenti rġiel għandhom jiġu kkunsidrati bħala UTIs ikkumplikati li dan il-prodott mediċinali mhux indikat għalihom (ara sezzjoni 4.1).

Eċċipjenti

[F'din is-sezzjoni għandha tiġi miżjuda twissija dwar kwalunkwe eċċipjent li jwassal għal effetti mhux mixtieqa f'pazjenti b'disturbi speċifiċi tal-metaboliżmu (eż. intolleranza għall-fructose, malassorbiment tal-glucose-galactose, nuqqas ta' sucrase/isomaltase) jew allergiji (eż. kontra l-aġent koloranti sunset yellow (E110)). Kull MAH se jkollu jsemmi kwalunkwe eċċipjent(i) rilevanti u twissija/twissijiet relatata/relatati għall-formulazzjoni(jiet) tiegħu.]

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

[Din is-sezzjoni għandha taqra kif ġej:]

Metoclopramide:

L-għoti fl-istess ħin ta' metoclopramide ġie muri li jbaxxi l-koncentrazzjonijiet fis-seru u fl-awrina ta' fosfomycin u għandu jiġi evitat.

Prodotti mediċinali oħra li jżidu l-motilità gastrointestinali jistgħu jipproduċu effetti simili.

Effett tal-ikel:

L-ikel jista' jdewwem l-assorbiment ta' fosfomycin, b'konsegwenza ta' tnaqqis żgħir fil-livelli massimi fil-plażma u l-koncentrazzjonijiet tal-awrina. Huwa għalhekk preferibbli li tiegħu l-prodott mediċinali fuq stonku vojta jew madwar 2 – 3 sigħat wara l-ikel.

Problemi speċifiċi dwar l-alterazzjoni fl-INR:

Ġew irrappurtati każijiet numerużi ta' zieda fl-attività ta' antikoagulanti orali f'pazjenti li rċievew terapija bl-antibijotiċi. Fatturi ta' riskju jinkludu infezzjoni jew infjammazzjoni severa, età u saħħa ġenerali batuta. Taħt dawn iċ-ċirkostanzi, huwa diffiċli li jiġi ddeterminat jekk l-alterazzjoni fl-INR hijiex minħabba l-marda infettiva jew it-trattament tagħha. Madankollu, ċerti klassijiet ta' antibijotiċi huma

aktar spiss involuti u b'mod partikolari: fluworokinoloni, makrolidi, ciklini, cotrimoxazole u ċerti ċefalosporini.

Popolazzjoni pedjatrika

Studji ta' interazzjoni twettqu biss f'adulti.

4.6 Fertilità, tqala u treddiġh

[Din is-sezzjoni għandha taqra kif ġej:]

Tqala:

Hija disponibbli data limitata biss dwar is-sigurtà tat-trattament b'fosfomycin matul l-ewwel trimestru tat-tqala (n=152). Din id-data ma tqajjem l-ebda sinjal ta' sigurtà għal teratoġenicità s'issa. Fosfomycin jaqsam il-plaċenta.

Studji f'animali ma urewx effetti diretti jew indiretti tossiċi fuq is-sistema riproduttiva (ara 5.3).

<Isem ivvintat> għandu jintuża biss waqt it-tqala, jekk ikun meħtieġ b'mod ċar.

Treddiġh:

Fosfomycin jiġi eliminat fil-ħalib tal-bniedem fi kwantitajiet baxxi. Jekk tkun meħtieġa b'mod ċar, tista' tintuża doża waħda ta' fosfomycin orali waqt it-treddiġh..

Fertilità:

M'hemm l-ebda data fil-bnedmin. Fil-firien irġiel u nisa l-għoti orali ta' fosfomycin sa 1000 mg/kg/d ma indebolixxiex il-fertilità.

4.7 Effetti fuq il-ħila biex isuq u tħaddem magni

[Din is-sezzjoni għandha taqra kif ġej:]

Ma sar l-ebda studju speċifiku iżda l-pazjenti għandhom jiġu infurmati li ġie rrapportat sturdament. Dan jista' jinfluwenza l-ħila ta' xi pazjenti biex isuqu u jħaddmu magni (ara sezzjoni 4.8).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

[Din is-sezzjoni għandha taqra kif ġej:]

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-iktar reazzjonijiet avversi komuni wara l-għoti ta' doża waħda ta' fosfomycin trometamol jinvolvu l-passaġġ gastrointestinali, l-aktar id-dijarea. Dawn l-avvenimenti ġeneralment huma awtolimitati fit-tul u jfiq spontanjament.

Lista f'tabella tar-reazzjonijiet avversi

It-tabella li ġejja turi reazzjonijiet avversi li ġew irrappurtati bl-użu ta' fosfomycin trometamol jew minn esperjenzi ta' prova klinika jew wara t-tqegħid fis-suq.

L-effetti mhux mixtieqa huma elenkati skont is-sistema tal-ġisem u l-frekwenza tagħhom permezz tal-konvenzjoni li ġejja:

Komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); rari ħafna ($< 1/10,000$), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma pprezentati skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitnizzlu l-ewwel.

Sistema tal-klassifika tal-organi	Reazzjonijiet avversi għal medicina		
	Komuni	Mhux komuni	Mhux magħruf
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Vulvovaġinite		
Disturbi fis-sistema immuni			Reazzjonijiet anafilattiċi li jinkludu xokk anafilattiku, sensitività eċċessiva (ara sezzjoni 4.4)
Disturbi fis-sistema nervuża	Sturdament, uġiġħ ta' ras		
Disturbi gastro-intestinali	Dijareaea, nawsja, dispepsja, uġiġħ addominali	Rimettar	Kolite assoċjata mal-antibijotiċi (ara sezzjoni 4.4)
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda		Raxx, urtikarja, ħakk	Angjoedema

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla f'Appendiċi V.

4.9 Doża eċċessiva

[Din is-sezzjoni għandha taqra kif ġej:]

L-esperjenza rigward doża eċċessiva ta' fosfomycin orali hija limitata. Każijiet ta' ipotonja, ngħas, disturbi fl-elettroliti, tromboċitopenja u ipoprotrombinemija ġew irrappurtati bl-użu parenterali ta' fosfomycin.

Fil-każ ta' doża eċċessiva, il-pazjent għandu jiġi sorveljat (partikolarment għal livelli ta' elettroliti fil-plażma/fis-seru), u t-trattament għandu jkun sintomatiku u ta' appoġġ. Ir-reidratazzjoni hija rakkomandata biex tippromwovi l-eliminazzjoni tas-sustanza attiva mill-awrina. Fosfomycin jitneħħa b'mod effettiv mill-ġisem permezz ta' emodijalizi b'half-life ta' eliminazzjoni medja ta' madwar 4 sigħat.

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

[Din is-sezzjoni għandha taqra kif ġej:]

Kategorija farmakoterapewtika: Antibatterċi għal użu sistemiku; Antibatterċi oħra.

Kodiċi ATC: J01XX01

Mekkaniżmu ta' azzjoni:

Fosfomycin jeżercita effetti batteriċidali fuq il-patogeni li jipproliferaw billi jipprevjeni s-sintezi enzimatika tal-ħajt taċ-ċellula batterika. Fosfomycin jinibixxi l-ewwel stadju tas-sintezi tal-ħajt taċ-ċellula batterika intracellulari billi jimblokka s-sintezi ta' peptidoglycan.

Fosfomycin jiġi ttrasportat b'mod attiv fiċ-ċellula batterika permezz ta' żewġ sistemi ta' trasport differenti (is-sistemi ta' trasport sn-glycerol-3-phosphate u hexose-6).

Relazzjoni farmakokinetika/farmakodinamika

Dejta limitata tindika li fosfomycin x'aktarx jaġixxi b'mod dipendenti mill-ħin.

Mekkaniżmu ta' reżistenza

Mekkaniżmu ewlieni ta' reżistenza huwa mutazzjoni kromożomika li tikkawża alterazzjoni tas-sistemi ta' trasport ta' fosfomycin batteriku. Mekkaniżmi ta' reżistenza oħra, li jinġarru minn plasmid jew minn transposon, jikkawżaw inattivazzjoni enzimatika ta' fosfomycin billi jorbtu l-molekula ma' glutathione jew billi jaqsmu l-irbit tal-karbonju-fosforu fil-molekula ta' fosfomycin, rispettivament.

Reżistenza inkroċjata

Reżistenza inkroċjata bejn fosfomycin u klassijiet oħra ta' antibijotiċi mhix magħrufa.

Valuri kritiċi tal-ittejtjar tas-suxxettibilità

Il-valuri kritiċi ta' suxxettibilità stabbiliti mill-Kumitat Ewropew dwar it-Testijiet tas-Suxxettibilità huma kif ġej (it-tabella tal-valuri kritiċi ta' EUCAST verżjoni 10):

Speċi	suxxettibbli	reżistenti
<i>Enterobacterales</i>	≤ 32 mg/L	> 32 mg/L

Prevalenza tar-reżistenza miksuba

Il-prevalenza tar-reżistenza miksuba ta' speċi individwali tista' tvarja ġeografikament u maż-żmien. Għaldaqstant, informazzjoni lokali dwar is-sitwazzjoni tar-reżistenza hija partikolarment meħtieġa biex tiżgura t-trattament xieraq ta' infezzjonijiet severi.

It-tabella li ġejja hija bbażata fuq data minn programmi u studji ta' sorveljanza. Dan jinkludi organiżmi rilevanti għall-indikazzjonijiet approvati:

Speċi ġeneralment suxxettibbli

Mikroorganiżmi aerobiċi Gram-negattivi

Escherichia coli

Speċi li fihom reżistenza miksuba tista' tkun problema

Mikroorganiżmi aerobiċi Gram-pożittivi

Enterococcus faecalis

Mikroorganiżmi aerobiċi Gram-negattivi

Klebsiella pneumonia

Proteus mirabilis

Speċi reżistenti minn xulxin

Mikroorganiżmi aerobiċi Gram-pożittivi

Staphylococcus saprophyticus

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

[Din is-sezzjoni għandha taqra kif ġej:]

Assorbiment

Wara għoti orali b'doża waħda, fosfomycin trometamol għandu bijodisponibilità assoluta ta' madwar 33-53 %. Ir-rata u l-firxa tal-assorbiment huma mnaqqsa mill-ikel, iżda l-ammont totali ta' sustanza attiva eliminata fl-awrina maż-żmien huwa l-istess. Il-koncentrazzjonijiet medji ta' fosfomycin fl-awrina jinżammu 'l fuq mil-limitu ta' MIC ta' 128 µg/mL għal mill-inqas 24 siegħa wara doża orali ta' 3 g fl-istat ta' sawm jew fit-tmiġh, iżda l-ħin biex jintlaħqu l-koncentrazzjonijiet massimi fl-awrina jittardja b'4 h. Fosfomycin trometamol jgħaddi minn riċirkulazzjoni enteroepatika.

Distribuzzjoni

Fosfomycin ma jidherx li jiġi metabolizzat. Fosfomycin jitqassam fuq tessuti li jinkludu l-kliwi u l-ħajt tal-bużżieqa tal-awrina. Fosfomycin mhux marbut mal-proteini tal-plażma u jaqsam il-barriera tal-plaċenta.

Eliminazzjoni

Fosfomycin jiġi eliminat mhux mibdul l-aktar permezz tal-kliwi permezz ta' filtrazzjoni glomerulari (40-50% tad-doża tinstab fl-awrina) b'half-life ta' eliminazzjoni ta' madwar 4 sigħat wara użu orali u sa livell inqas fl-ippurgar (18-28% tad-doża). Anke jekk l-ikel jittardja l-assorbiment tal-medicina, l-ammont totali ta' medicina eliminata fl-awrina maż-żmien huwa l-istess.

Popolazzjonijiet speċjali

F'pazjenti b'funzjoni tal-kliwi indebolita, il-half-life tal-eliminazzjoni tiżdied proporzjonalment mal-grad ta' insuffiċjenza tal-kliwi. Il-koncentrazzjonijiet ta' fosfomycin fl-awrina f'pazjenti b'funzjoni tal-kliwi indebolita jibqgħu effettivi għal 48 siegħa wara doża normali, jekk it-tneħħija tal-kreatinina tkun 'il fuq minn 10 ml/min.

Fl-anzjani, it-tneħħija ta' fosfomycin hija mnaqqsa f'konformità mat-tnaqqis relatat mal-età fil-funzjoni tal-kliwi.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

[Din is-sezzjoni għandha taqra kif ġej:]

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn dozi ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni jew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

M'hemm l-ebda data dwar il-karcinogeniċità għal Fosfomycin.

Fosfomycin calcium għal użu orali

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

[Din is-sezzjoni għandha taqra kif ġej:]

<Isem ivvintat> huwa indikat għat-trattament ta' infezzjonijiet mhux ikkumplikati fl-apparat urinarju tan-nisa.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

[Sezzjoni 4.2 għandha żżomm biss informazzjoni dwar il-pożoloġija rilevanti għall-użu ta' Fosfomycin calcium fl-adulti]

FULJETT TA' TAGHRIF

Nota: Il-fuljett ta' taghrif eżistenti għandu jiġi emendat biex jirrifletti l-kliem ta' hawn taht.

Trab għal soluzzjoni għall-infużjoni

1. X'inhu <isem ivvintat> u għalxiex jintuża

[Din is-sezzjoni għandha taqra kif indikat hawn taħt. L-indikazzjonijiet għandhom jiġu implimentati biss jekk il-prodott kien diġà ġie approvat għall-kundizzjoni]

<Isem ivvintat> fih is-sustanza attiva fosfomycin. Dan jappartjeni għal grupp ta' mediċini msejha antibijotiċi. Dan jaħdem billi joqtol ċerti tipi ta' mikrobi (batterji) li jikkawżaw mard infettiv serju. It-tabib tiegħek iddeċieda li jittratta b'<Isem ivvintat> biex jgħin lil ġismek jiġġieled kontra infezzjoni. Huwa importanti li tircievi trattament effettiv għal din il-kundizzjoni.

<Isem ivvintat> jintuża f'adulti, adolexxenti u tfal biex jittratta infezzjonijiet batteriċi ta':

- il-passaġġ tal-awrina
- il-qalb - xi kultant imsejha "endokardite"
- l-għadam u l-ġogi
- il-pulmuni msejha "pulmonite"
- il-ġilda u t-tessuti taħt il-ġilda
- is-sistema nervuża ċentrali
- l-addome,
- id-demm, meta tiġi kkawżata minn xi waħda mill-kundizzjonijiet elenkati hawn fuq

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża <isem ivvintat>

[Din is-sezzjoni għandha taqra kif ġej:]

Tużax <Isem ivvintat>:

- jekk inti allergiku għal fosfomycin jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imnizzla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel tuża <Isem ivvintat> jekk tbatì minn wiehed mid-disturbi li ġejjin:

- problemi tal-qalb (insuffiċjenza kardijaka), speċjalment jekk tittieħed mediċina digitalis (minħabba ipokalkimja possibbli)
- pressjoni tad-demm għolja (ipertensjoni)
- ċertu disturb tas-sistema ormonali (iperaldosteroniżmu)
- livelli għoljin ta' sodju fid-demm (ipernatrimija)
- akkumulazzjoni ta' fluwidu fil-pulmuni (edema pulmonari)
- problemi tal-kliewi. It-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn jibdel id-doża tal-mediċina tiegħek (ara sezzjoni 3 ta' dan il-fuljett).
- episodji preċedenti ta' dijarea wara li tkun ħadt jew irċevejt xi antibijotiċi oħra

Kundizzjonijiet li għandek toqgħod attent għalihom

<Isem ivvintat> jista' jikkawża effetti sekondarji serji. Dawn jinkludu reazzjonijiet allergiċi, infjammazzjoni tal-musrana l-kbira u numru dejjem jonqos ta' ċelloli bojod tad-demem. Għandek toqgħod attent għal ċerti sintomi waqt li tkun qed tieħu din il-medicina, biex tnaqqas ir-riskju ta' xi problemi. Ara "Effetti sekondarji serji" f'Sezzjoni 4.

Mediċini oħra u <Isem ivvintat>

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tuża, użajt dan l-aħħar jew tista' tuża xi mediċini oħra.

- antikoagulanti, minħabba li l-kapaċità tagħhom li jipprevjenu d-demem milli jagħqad tista' tiġi mibdula minn fosfomycin u antibijotiċi oħra.

Tqala u treddiġh

Jekk inti tqala jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqala jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tingħata din il-medicina.

Fosfomycin jista' jgħaddi għat-tarbija fil-ġuf jew mill-ħalib tas-sider. Jekk inti tqala jew qed tredda' t-tabib tiegħek ser jagħtik din il-medicina biss meta jkun hemm bżonn ċar.

Sewqan u tħaddim ta' magni

Meta jingħata <Isem ivvintat>, jista' jkun hemm effetti sekondarji bħal konfużjoni u astenija. Jekk dawn iseħħu, m'għandekx issuq jew tħaddem magni.

3. Kif għandek tuża <Isem ivvintat>

[Din is-sezzjoni għandha taqra kif ġej:]

<Isem ivvintat> jingħatalek ġo vina (dripp) minn tabib jew infermier.

Dożagġ

Id-doża li ser tingħata u l-frekwenza tad-doża ser tiddependi fuq:

- It-tip u s-severità tal-infezzjoni li għandek
- Il-funzjoni tal-kliwi tiegħek.

Fit-tfal, tiddependi wkoll minn

- Il-piż tat-tifel/tifla
- L-età tat-tifel/tifla

Jekk għandek problemi bil-kliwi tiegħek jew teħtieġ dijaliżi, it-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn inaqqas id-doża tiegħek ta' din il-medicina

Mod ta' kif u mnejn jingħata

Għal użu għal ġol-vini.

<Isem ivvintat> jingħatalek ġo vina (dripp) minn tabib jew infermier. L-infużjoni normalment ser tieħu 15 sa 60 minuta, skont id-doża tiegħek. Normalment din il-medicina tingħata 2, 3 jew 4 darbiet kuljum.

Kemm idum it-trattament

It-tabib tiegħek ser jiddeciedi kemm għandu jdum it-trattament tiegħek skont kemm titjieb malajr il-kundizzjoni tiegħek. Meta jiġu ttrattati infezzjonijiet batteriċi huwa importanti li jitlesta l-kors sħiħ tat-

trattamento. Anke wara li d-deni jkun għadda u s-sintomi battew, it-trattamento għandu jkompli għal ftit jiem oħra.

Ċerti infezzjonijiet, bħal infezzjonijiet tal-għadam, jistgħu jeħtieġu perjodu ta' trattamento saħansitra itwal wara li s-sintomi jkunu naqsu.

Jekk tingħata <Isem ivvintat> aktar milli suppost

Mhuwiex probabbli li t-tabib jew l-infermier tiegħek jagħtik wisq mill-medicina. Staqsihom immedjatament jekk taħseb li ngħatajt wisq minn din il-medicina.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

[Din is-sezzjoni għandha taqra kif ġej:]

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Effetti sekondarji serji

Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk tinnota kwalunkwe wieħed mill-effetti sekondarji serji li ġejjin – jista' jkollok bżonn trattamento mediku urġenti:

Sinjali ta' reazzjoni allergika serja (rari ħafna: jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10,000 persuna,). Dawn jistgħu jinkludu: problemi tan-nifs jew biex tibla', tharhir f'daqqa, sturdament, nefha ta' tebqet il-għajn, tal-wiċċ, tax-xufftejn jew tal-ilsien, raxx jew ħakk.

- Dijarea severa u persistenti, li tista' tkun assoċjata ma' uġiġħ addominali jew deni (il-frekwenza mhix magħrufa). Din tista' tkun sinjal ta' infjammazzjoni serja tal-musrana. Tiħux mediċini kontra d-dijarea li jinibixxu l-movimenti tal-musrana (antiperistaltici).
- Sfurija tal-ġilda jew tal-abjad tal-għajnejn tiegħek (suffejra, il-frekwenza mhix magħrufa). Din tista' tkun sinjal bikri ta' problemi fil-fwied.
- Konfużjoni, ġbid involontarju tal-muskoli jew ritmu tal-qalb anormali. Dan jista' jkun ikkawżat minn livelli għoljin ta' sodju fid-demem jew livelli baxxi ta' potassju fid-demem (komuni: jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni).

Għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek malajr kemm jista' jkun jekk tinnota xi wieħed mill-effetti sekondarji li ġejjin:

- Uġiġħ, ħruq, ħmura jew nefha tul il-vina li tintuża waqt l-infużjoni ta' din il-medicina (komuni: jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni).
- Ikollok fsada jew titbenġel aktar faċilment jew ikollok aktar infezzjonijiet mis-soltu. Dan jista' jkun minħabba li għandek numru baxx ta' ċelloli bojod tad-demem jew plejtlits tad-demem (il-frekwenza mhix magħrufa).

Effetti sekondarji oħra jistgħu jinkludu:

Effetti sekondarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10 persuni)

- Disturbi fit-togħma
- Disturbi fil-bilanċ tal-minerali (ipernatremja, ipokalimja)
- Infjammazzjoni tal-vina fis-sit tal-injezzjoni

Effetti sekundarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 100 persuna)

- Thossok marid, rimettar jew dijarea ħafifa
- Uġiġħ ta' ras
- Livelli għoljin ta' enzimi tal-fwied fid-demem, possibbilment assoċjati ma' problemi fil-fwied.
- Raxx
- Debbulizza

Effetti sekundarji bi frekwenza mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima tal-frekwenza mid-data disponibbli)

- Problemi fil-fwied (epatite),
- Ħakk, urtikarja

Rappurtar tal-effetti sekundarji

Jekk ikollok xi effett sekundarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekundarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett.

Tista' wkoll tirrapporta effetti sekundarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mnizżla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekundarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

Fosfomicin trometamol granijiet għal soluzzjoni orali

1. X'inhu <isem ivvintat> u għalxiex jintuża

[Din is-sezzjoni għandha taqra kif ġej:]

<Isem ivvintat> fih is-sustanza attiva fosfomicin (bħala fosfomicin trometamol). Huwa antibijotiku li jaħdem billi joqtol batterji li jistgħu jikkawżaw infezzjonijiet.

<Isem ivvintat> jintuża biex jittratta infezzjoni mhux ikkomplikata tal-bużżieqa tal-awrina f'nisa u adolexxenti nisa.

<Isem ivvintat> jintuża bħala profilassi antibijotika għall-bijopsija tal-prostata transrettali f'raġel adult.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tieħu <Isem ivvintat>

[Din is-sezzjoni għandha taqra kif ġej:]

Tiħux <Isem ivvintat>:

- jekk inti allerġika għal fosfomicin jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżżla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel tuża <Isem ivvintat> jekk tbatì minn wieħed mid-disturbi li ġejjin:

- infezzjonijiet persistenti tal-bużżieqa tal-awrina,

- qabel kellek dijarea wara li ħadt xi antibijotiċi oħra.

Kundizzjonijiet li għandek toqgħod attenta għalihom

<Isem ivvintat> jista' jikkawża effetti sekondarji serji. Dawn jinkludu reazzjonijiet allergiċi u infjammazzjoni tal-musrana l-kbira. Għandek toqgħod attenta għal ċerti sintomi waqt li qed tieħu din il-medicina, biex tnaqqas ir-riskju ta' xi problemi. Ara "Effetti sekondarji serji" f'Sezzjoni 4.

Tfal u adolexxenti

Tagħtix din il-medicina lil tfal li għandhom inqas minn 12-il sena, minħabba li s-sigurtà u l-effikaċja tagħha ma għewx determinati f'dan il-grupp ta' età.

Mediċini oħra u <Isem ivvintat>

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini oħra, inkluż mediċini miksuba mingħajr riċetta.

Dan huwa importanti speċjalment jekk qed tieħu:

- **metoclopramide** jew prodotti mediċinali oħra li jżidu l-moviment tal-ikel fl-istonku u l-imsaren, minħabba li jistgħu jnaqqsu t-teħid ta' fosfomycin minn ġismek,
- **antikoagulanti**, minħabba li l-kapaċità tagħhom biex jevitaw li d-demm jagħqad tista' tkun mibdula minn fosfomycin u antibijotiċi oħra.

<Isem ivvintat> ma' ikel

L-ikel jista' jdewwem l-assorbiment ta' fosfomycin. Għalhekk dan il-prodott mediċinali għandu jittieħed fuq stonku vojta (2-3 sigħat qabel jew 2-3 sigħat wara ikla).

Tqala, treddiġ u fertilità

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tieħu din il-medicina.

Jekk inti tqila, it-tabib tiegħek ser jagħtik din il-medicina biss meta tkun meħtieġa b'mod ċar.

Ommijiet li qed iredgħu jistgħu jieħdu doża orali waħda ta' din il-medicina.

Sewqan u tħaddim ta' magni

Tista' tesperjenza effetti sekondarji, bħal sturdament, li jistgħu jaffettwaw il-ħila tiegħek biex issuq jew tħaddem magni.

3. Kif għandek tieħu <Isem ivvintat>

[Din is-sezzjoni għandha taqra kif ġej:]

Dejjem għandek tieħu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

F'każ ta' trattament ta' infezzjoni mhux ikkumplikata tal-bużżieqa tal-awrina, fin-nisa u adolexxenti nisa, id-doża rakkomandata hija ta' qartas wieħed ta' <Isem ivvintat> (3 g Fosfomycin).

Meta jintuża bħala profilassi antibijotika għall-bijopsija tal-prostata transrettali, id-doża rakkomandata hija qartas wieħed ta' <Isem ivvintat> (3 g fosfomycin) 3 sigħat qabel il-proċedura u qartas wieħed ta' <Isem ivvintat> (3 g fosfomycin) 24 siegħa wara l-proċedura.

Użu f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi

Din il-medicina m'għandhiex tintuża f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi sever (tneħhija tal-kreatinina <10 ml/min).

Użu fit-tfal u fl-adolexxenti

Din il-medicina m'għandhiex tintuża fi tfal li għandhom inqas minn 12-il sena.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Għal użu orali.

Flu din il-medicina mill-ħalq, fuq stonku vojti (2-3 sigħat qabel jew 2-3 sigħat wara ikla), preferibbilment qabel tmur torqod wara li tbattal il-bużżieqa tal-awrina.

Floll il-kontenut ta' qartas wiehed f'tazza ilma u ixrob immedjatament.

Jekk tieħu <Isem ivvintat> aktar milli suppost

Jekk aċċidentalment tieħu aktar mid-doża preskritta tiegħek, ikkuntattja lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

[Din is-sezzjoni għandha taqra kif ġej:]

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Effetti sekondarji serji

Waqt li tkun qed tieħu <Isem ivvintat>, jekk tiżviluppa xi wiehed mis-sintomi li ġejjin, għandek tieqaf tieħu l-medicina u tikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament:

- xokk anafilattiku, tip ta' reazzjoni allergika ta' periklu għall-ħajja (il-frekwenza mhix magħrufa). Is-sintomi jinkludu bidu f'daqqa ta' raxx, ħakk jew urtikarja fuq il-ġilda u jew qtugħ ta' nifs, tħarħir jew diffikultà biex tieħu n-nifs,
- nefħa tal-wiċċ, tax-xufftejn, tal-ilsien jew tal-gerżuma b'diffikultajiet fit-tehid tan-nifs (angjoedema) (il-frekwenza mhix magħrufa),
- dijarja moderata sa severa, bugħawwiġ addominali, ippurgar bid-demm-u/jew deni jista' jfisser li għandek infezzjoni tal-musrana l-kbira (kolite assoċjata mal-antibijotiċi) (il-frekwenza mhix magħrufa). Tiħux medicini kontra d-dijarea li jinibixxu l-movimenti tal-musrana (antiperistaltiċi).

Effetti sekondarji oħra

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni):

- uġiġħ ta' ras
- sturdament
- dijarea
- nawsja
- indigestjoni

- uġiġh addominali
- infezzjoni tal-organi ġenitali tan-nisa b'sintomi bħal infjammazzjoni, irritazzjoni, ħakk (vulvovaginite).

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 100 persuna):

- rimettar
- raxx
- urtikarja
- ħakk

Mhux maġħruf (ma tistax tittieħed stima tal-frekwenza mid-data disponibbli):

- reazzjonijiet allergiċi.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett.

Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mnizżla f'Appendiċi V*.

Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tghin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

Fosfomycin calcium għal użu orali

1. X'inhu <isem ivvintat> u għalxiex jintuża

[L-informazzjoni fuq l-indikazzjoni għandha tiġi aġġornata kif ġej:]

<Isem ivvintat> jintuża għat-trattament ta' infezzjoni mhux ikkumplikata tal-bużżieqa tal-awrina fin-nisa.

3. Kif għandek tieħu <Isem ivvintat>

[Għall-kapsuli ta' Fosfomycin calcium l-informazzjoni dwar il-pożoloġija għandha tiġi aġġornata kif ġej:]

Għat-trattament ta' infezzjoni mhux ikkumplikata tal-bużżieqa tal-awrina, fin-nisa, id-doża rakkomandata hija ta' 500 mg – 1 g (kapsula waħda jew tnejn) kull 8 sigħat.

[Għas-sospensjoni orali ta' Fosfomycin calcium, l-informazzjoni dwar il-pożoloġija għandha tiġi aġġornata kif ġej:]

Għat-trattament ta' infezzjoni mhux ikkumplikata tal-bużżieqa tal-awrina, fin-nisa, id-doża rakkomandata hija ta' żewġt imġharef ta' 5 ml (500 mg ta' Fosfomycin) jew 4 mġharef ta' 5 ml (1 g ta' Fosfomycin) kull 8 sigħat.