

## **Príloha III**

### **Dodatky k príslušným častiam informácií o lieku**

*Poznámka:*

Tieto dodatky k príslušným častiam informácií o lieku sú výsledkom arbitrážneho konania („referral“).

Príslušné orgány členských štátov môžu následne podľa potreby aktualizovať informácie o lieku v súčinnosti s referenčným členským štátom v súlade s postupmi ustanovenými v kapitole 4 hlavy III smernice 2001/83/ES.

## **SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

## Prášok na infúzny roztok

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

[Táto časť má mať znenie, ako je uvedené nižšie. Jednotlivé indikácie majú byť uvedené iba v prípade, že liek už bol schválený pre dané ochorenie.]

<Vymyslený názov> je indikovaný vo všetkých vekových skupinách na liečbu nasledujúcich infekcií v prípadoch, ak sa použitie bežne odporúčaných antibakteriálnych látok na ich úvodnú liečbu považuje sa nevhodné (pozri časti 4.2, 4.4 a 5.1):

- komplikované infekcie močových ciest,
- infekčná endokarditída,
- infekcie kostí a kĺbov,
- pneumónia získaná v nemocnici vrátane pneumónie spojenej s ventiláciou pľúc,
- komplikovaná infekcia kože a mäkkých tkanív,
- bakteriálna meningitída,
- komplikované intraabdominálne infekcie,
- bakterémia, ktorá sa vyskytuje v súvislosti s ktoroukoľvek vyššie uvedenou infekciou alebo pre ktorú existuje podozrenie na súvislosť s ktoroukoľvek vyššie uvedenou infekciou.

Majú sa zohľadniť oficiálne odporúčania týkajúce sa správneho používania antibakteriálnych látok.

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

[Táto časť má mať nasledujúce znenie:]

##### Dávkovanie

Denná dávka fosfomycínu sa stanoví na základe indikácie, závažnosti a miesta infekcie, citlivosti patogénu (patogénov) na fosfomycín a funkcie obličiek. U detí sa dávka tiež stanovuje podľa veku a telesnej hmotnosti.

[Táto časť má mať znenie, ako je uvedené nižšie. Tabuľka nižšie má obsahovať iba informácie o dávkovaní pre schválené indikácie v súlade s časťou 4.1 vyššie.]

*Dospelí a dospelievajúci (vo veku  $\geq 12$  rokov) ( $\geq 40$  kg):*

Všeobecné odporúčania pre dávkovanie u dospelých a dospelievajúcich s odhadovaným klírensom kreatinínu  $> 80$  ml/min sú nasledujúce:

##### **Tabuľka č. 1 – Dávkovanie u dospelých a dospelievajúcich s CrCl $> 80$ ml/min**

Indikácia	Denná dávka
Komplikovaná infekcia močových ciest	12 – 24 g <sup>a</sup> rozdelených na 2 – 3 dávky
Infekčná endokarditída	12 – 24 g <sup>a</sup> rozdelených na 2 – 3 dávky
Infekcie kostí a kĺbov	12 – 24 g <sup>a</sup> rozdelených na 2 – 3 dávky

Pneumónia získaná v nemocnici vrátane pneumónie spojenej s ventiláciou pľúc	12 – 24 g <sup>a</sup> rozdelených na 2 – 3 dávky
Komplikované infekcie kože a mäkkých tkanív	12 – 24 g <sup>a</sup> rozdelených na 2 – 3 dávky
Bakteriálna meningitída	16 – 24 g <sup>a</sup> rozdelených na 3 – 4 dávky
Komplikované intraabdominálne infekcie	12 – 24 g <sup>a</sup> rozdelených na 2 – 3 dávky
Bakterémia, ktorá sa vyskytuje v súvislosti s ktoroukoľvek vyššie uvedenou infekciou alebo pre ktorú existuje podozrenie na súvislosť s ktoroukoľvek vyššie uvedenou infekciou	12 – 24 g <sup>a</sup> rozdelených na 2 – 3 dávky

Jednotlivé dávky nesmú prekročiť 8 g.

<sup>a</sup> Režim vysokých dávok s rozdelením na 3 dávky sa má používať pri závažných infekciách, pri ktorých sa predpokladá alebo je známe, že sú spôsobené menej citlivými baktériami.

Obzvlášť pre dávky vyššie ako 16 g/deň sú k dispozícii len obmedzené údaje o bezpečnosti. Pri predpisovaní takýchto dávok sa odporúča postupovať obzvlášť opatrne.

[Táto časť má mať nasledujúce znenie:]

#### Trvanie liečby

Pri trvaní liečby sa má vziať do úvahy druh infekcie, závažnosť infekcie aj pacientova klinická odpoveď.

#### Starší pacienti

U starších pacientov sa majú použiť dávky odporúčané pre dospelých. Pri používaní dávok na hornej hranici odporúčaného rozsahu sa má postupovať opatrne (pozri tiež odporúčania pre dávkovanie u pacientov s poruchou funkcie obličiek).

#### Porucha funkcie obličiek

Neodporúča sa žiadna úprava dávky u pacientov s odhadovaným klírensom kreatinínu v rozmedzí 40 – 80 ml/min. V týchto prípadoch sa má však postupovať opatrne, a to najmä ak sa zvažuje použitie dávok na hornej hranici odporúčaného rozsahu.

U pacientov s poruchou funkcie obličiek sa musí dávka fosfomycínu upraviť podľa stupňa poruchy funkcie obličiek.

Titrácia dávky má vychádzať z hodnôt klírensu kreatinínu.

V tabuľke č. 2 sa uvádzajú odporúčané úpravy dávky u pacientov s hodnotou CrCL nižšou ako 40 ml/min:

**Tabuľka č. 2 – Úpravy dávky u pacientov s hodnotou CrCL nižšou ako 40 ml/min**

CL <sub>CR</sub> pacient	CL <sub>CR</sub> pacient/CL <sub>CR</sub> normálny	Odporúčaná denná dávka <sup>a</sup>
40 ml/min	0,333	70 % (rozdelená na 2 – 3 dávky)
30 ml/min	0,250	60 % (rozdelená na 2 – 3 dávky)
20 ml/min	0,167	40 % (rozdelená na 2 – 3 dávky)
10 ml/min	0,083	20 % (rozdelená na 1 – 2 dávky)

<sup>a</sup> Dávka je vyjadrená ako podiel dávky, ktorá sa považuje za primeranú v prípade normálnej funkcie obličiek u pacienta na základe výpočtu podľa Cockcroftovho a Gaultovho vzorca.

Prvá dávka (nasycovacia dávka) sa má zvýšiť o 100 %, ale nesmie prekročiť 8 g.

#### *Pacienti podstupujúci náhradu funkcie obličiek*

Pacienti podstupujúci chronickú intermitentnú dialýzu (každých 48 hodín) majú na konci každej dialýzy užiť 2 g fosfomycínu.

Počas kontinuálnej venovenózne hemofiltrácie (postdilučná CVVHF) sa fosfomycín účinne eliminuje. U pacientov podstupujúci postdilučnú CVVHF nie je potrebná žiadna úprava dávky (pozri časť 5.2).

#### *Porucha funkcie pečene*

U pacientov s poruchou funkcie pečene nie je potrebná žiadna úprava dávky.

#### *Pediatrická populácia*

Odporúčané dávky vychádzajú z veľmi obmedzených údajov.

#### Novorodenci, dojčatá a deti vo veku < 12 rokov (< 40 kg)

Dávkovanie fosfomycínu u detí má vychádzať z veku a telesnej hmotnosti:

#### **Tabuľka č. 13 – Dávkovanie u detí a novorodencov**

<b>Vek/telesná hmotnosť</b>	<b>Denná dávka</b>
Predčasne narodení novorodenci (vek <sup>a</sup> < 40 týždňov)	100 mg/kg telesnej hmotnosti rozdelených na 2 dávky
Novorodenci (vek <sup>a</sup> 40 – 44 týždňov)	200 mg/kg telesnej hmotnosti rozdelených na 3 dávky
Dojčatá vo veku 1 – 12 mesiacov (telesná hmotnosť do 10 kg)	200 – 300 <sup>b</sup> mg/kg telesnej hmotnosti rozdelených na 3 dávky
Dojčatá a deti vo veku 1 – ≤12 rokov (telesná hmotnosť 10 – ≤40 kg)	200 – 400 <sup>b</sup> mg/kg telesnej hmotnosti rozdelených na 3 – 4 dávky

<sup>a</sup> Súčet gestačného a postnatálneho veku

<sup>b</sup> Pri ťažkých a/alebo závažných infekciách (ako je meningitída) sa môže zvážiť režim vysokých dávok, a to najmä vtedy, ak sa predpokladá alebo je známe, že infekcie sú spôsobené stredne citlivými organizmami.

U detí s poruchou funkcie obličiek nie je možné vydať odporúčania pre dávkovanie.

#### Spôsob podávania

<Vymyslený názov> je určený na intravenózne použitie.

Dĺžka podávania infúzie má byť aspoň 15 minút pri veľkosti balenia 2 g, aspoň 30 minút pri veľkosti balenia 3, 4 a 5 g, a aspoň 60 minút pri veľkosti balenia 8 g.

Kedže neúmyselné intraarteriálne podanie liekov špecificky neodporúčaných na intraarteriálnu liečbu môže mať škodlivé účinky, je nevyhnutné zabezpečiť, aby sa fosfomycín podával len do žíl.

Pre pokyny na rekonštitúciu a riedenie lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

### Časť 4.3 Kontraindikácie

[Táto časť má mať nasledujúce znenie:]

Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

### Časť 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

[Táto časť má mať nasledujúce znenie:]

#### Riziko selekcie rezistencie a potreba kombinovanej liečby

*In vitro* sa zistilo, že pri fosfomycíne rýchlo prebieha selekcia rezistentných mutantov. Takisto použitie intravenózneho fosfomycínu ako monoterapie súviselo so selekciou rezistencie v klinických štúdiách. Pokiaľ je to možné, odporúča sa podávať fosfomycín ako súčasť kombinovanej antibakteriálnej liečebnej schémy, aby sa znížilo riziko selekcie rezistencie.

#### Obmedzenia klinických údajov

Klinické údaje na podporu používania intravenózneho fosfomycínu na liečbu pri niektorých uvedených indikáciách sú obmedzené pre nedostatok adekvátnych randomizovaných, kontrolovaných skúšaní. Okrem toho boli použité rôzne dávkovacie režimy a údaje z klinických skúšaní nepodporili jednoznačne žiaden jednotlivý intravenózný dávkovací režim. Odporúča sa vybrať fosfomycín na liečbu pri uvedených indikáciách iba vtedy, ak sa použitie antibakteriálnych látok bežne odporúčaných na úvodnú liečbu považuje za nevhodné.

#### Reakcie z precitlivenosti

Počas liečby fosfomycínom sa môžu vyskytnúť závažné a niekedy až smrteľné hypersenzitívne reakcie vrátane anafylaxie a anafylaktického šoku (pozri časti 4.3 a 4.8). Ak sa vyskytnú takéto reakcie, liečba fosfomycínom sa musí okamžite ukončiť a musia sa zabezpečiť adekvátne urgentné opatrenia.

#### Hnačka súvisiaca s *Clostridioides difficile*

Pri fosfomycíne bola hlásená kolitída súvisiaca s *Clostridioides difficile* a pseudomembranózna kolitída, ktoré môžu mať miernu až život ohrozujúcu závažnosť (pozri časť 4.8). Je preto dôležité vziať do úvahy túto diagnózu u pacientov s výskytom hnačky počas liečby fosfomycínom alebo po liečbe fosfomycínom. Je potrebné zvážiť ukončenie liečby fosfomycínom a podanie špecifickej liečby pre *Clostridioides difficile*. Lieky na tlmenie peristaltiky nemajú byť podané.

#### Hladiny sodíka a draslíka a riziko preťaženia sodíkom

Hladiny sodíka a draslíka sa majú pravidelne sledovať u pacientov, ktorí užívajú fosfomycín, najmä pri dlhodobej liečbe. Vzhľadom na vysoký obsah sodíka (0,32 gramu) na gram fosfomycínu sa pred začatím liečby má zhodnotiť riziko vzniku hypernatriémie a preťaženia tekutinami, a to najmä u pacientov s anamnézou kongestívneho srdcového zlyhávania alebo so sprievodnými komorbiditami, ako je nefrotický syndróm, cirhóza pečene, hypertenzia, hyperaldosteronizmus, pľúcny edém alebo hypoalbuminémia, ako aj u novorodencov s diétou, v ktorej je obmedzené množstvo sodíka. Počas liečby sa odporúča diéta s nízkym obsahom sodíka. Môže sa zvážiť aj predĺženie podávania infúzie a/alebo zníženie na individuálnu dávku (s častejším podávaním). Fosfomycín môže znižovať hladiny draslíka v sére alebo plazme, preto sa má doplnenie draslíka vždy zvážiť.

#### Hematologické reakcie (vrátane agranulocytózy)

U pacientov užívajúcich fosfomycín intravenózne sa vyskytli hematologické reakcie vrátane neutropénie alebo agranulocytózy (pozri časť 4.8). Počet leukocytov sa preto má sledovať v pravidelných intervaloch a ak sa vyskytnú takéto reakcie, je potrebné začať primeranú liečbu.

## Porucha funkcie obličiek

U pacientov s poruchou funkcie obličiek upravte dávkovanie podľa stupňa poruchy funkcie obličiek (pozri časť 4.2).

## Pomocné látky

*[Do tejto časti sa má pridať upozornenie na všetky pomocné látky, ktoré by spôsobili neželané nežiaduce účinky u pacientov so špecifickými metabolickými poruchami (napr. neznášanlivosť fruktózy, glukózo-galaktózová malabsorpcia, deficit sacharázy/izomaltázy) alebo alergiami (napr. na farbivo žltá SY (E 110)). Každý držiteľ rozhodnutia o registrácii musí uviesť všetky príslušné pomocné látky a súvisiace upozornenia pre dané zloženie.]*

## **Časť 4.5. Liekové a iné interakcie**

*[Táto časť má mať nasledujúce znenie:]*

### Špecifické obavy týkajúce sa nerovnováhy INR:

U pacientov užívajúcich antibiotiká bola v mnohých prípadoch hlásená zvýšená aktivita perorálnych antikoagulantov. Ako rizikové faktory sa javia závažnosť infekcie alebo zápalu, vek a celkový zdravotný stav pacienta. Za týchto okolností je ťažké určiť, v akej miere samotná infekcia alebo jej liečba zohráva úlohu v nerovnováhe INR. Niektoré skupiny antibiotík sa však na tom podieľajú vo väčšej miere, najmä: fluorochinolóny, makrolidy, cyklíny, kotrimoxazol a niektoré cefalosporíny.

## **Časť 4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

*[Táto časť má mať nasledujúce znenie:]*

### Gravidita:

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o použití intravenózne podávaného fosfomycínu u tehotných žien. Fosfomycín prechádza placentou. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3). Fosfomycín sa preto nemá predpisovať tehotným ženám, pokiaľ prínos neprevyšuje riziko.

### Dojčenie:

Po podaní fosfomycínu sa v ľudskom mlieku nachádzali malé množstvá fosfomycínu. K dispozícii sú iba nedostatočné informácie o použití fosfomycínu počas dojčenia, preto sa táto liečba neodporúča ako prvá voľba u dojčiacej ženy, najmä ak dojčí predčasne narodené alebo novonarodené dieťa. Nepreukázalo sa žiadne špecifické riziko pre dojčené dieťa, ale rovnako ako aj pri iných antibiotikách sa má vziať do úvahy potenciálne riziko zmien v črevnej flóre u dojčiat.

### Fertilita:

Nie sú k dispozícii žiadne údaje u ľudí. U samcov a samíc potkanov sa po perorálnom podaní fosfomycínu v dávkach do 1000 mg/kg/deň neznížila fertilita (pozri časť 5.3).

## **Časť 4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

*[Táto časť má mať nasledujúce znenie:]*

Neuskutočnili sa žiadne konkrétne štúdie, ale pacienti majú byť informovaní o tom, že boli hlásené prípady zmätenosti a asténie. U niektorých pacientov to môže mať vplyv na ich schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje (pozri časť 4.8).

## Časť 4.8 Nežiaduce účinky

[Táto časť má mať nasledujúce znenie:]

### Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami počas liečby sú erytematózna erupcia kože, nerovnováha iónov (pozri časť 4.4), reakcie v mieste podania injekcie, dysgeúzia a gastrointestinálne poruchy. Medzi ďalšie dôležité nežiaduce reakcie patrí anafylaktický šok, kolitída súvisiaca s antibiotikami a zníženie počtu bielych krviniek (pozri časť 4.4).

### Súhrn nežiaducich reakcií v tabuľke

Nežiaduce účinky sú zoradené podľa orgánových systémov a frekvencie podľa nasledujúcej konvencie:

Veľmi časté:  $\geq 1/10$

Časté:  $\geq 1/100$  až  $< 1/10$

Menej časté:  $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$

Zriedkavé:  $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$

Veľmi zriedkavé:  $< 1/10\ 000$

Neznáme: z dostupných údajov

V každej skupine frekvencie sú nežiaduce účinky uvedené v poradí klesajúcej závažnosti.

<b>Trieda orgánových systémov</b>	<b>Frekvencia</b>	<b>Nežiaduca reakcia</b>
<b>Poruchy krvi a lymfatického systému</b>	neznáme	agranulocytóza (prechodná), leukopénia, trombocytopenia, neutropénia
<b>Poruchy imunitného systému</b>	veľmi zriedkavé	anafylaktické reakcie vrátane anafylaktického šoku a precitlivenosti (pozri časť 4.4)
<b>Poruchy nervového systému</b>	časté	dysgeúzia
	menej časté	bolesť hlavy
<b>Laboratórne a funkčné vyšetrenia</b>	časté	hypernatrémia, hypokaliémia* (pozri časť 4.4)
<b>Poruchy gastrointestinálneho traktu</b>	menej časté	nevoľnosť, vracanie, hnačka
	neznáme	kolitída súvisiaca s antibiotikami (pozri časť 4.4)
<b>Poruchy pečene a žlčových ciest</b>	menej časté	zvýšená hladina alkalickej fosfatázy v krvi (prechodná), zvýšené hladiny transamináz (ALAT, ASAT), zvýšená hladina gama-GT
	neznáme	hepatitída
<b>Poruchy kože a podkožného tkaniva</b>	časté	erytematózna erupcia
	menej časté	vyrážka



	neznáme	angioedém, pruritus, urtikária
<b>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</b>	časté	flebitída v mieste vpichu injekcie
	menej časté	asténia

\* pozri časť nižšie (Popis vybraných nežiaducich reakcií)

Popis vybraných nežiaducich reakcií:

Hypokaliémia môže mať za následok rozptýlené príznaky, ako je slabosť, únava alebo edém a/alebo svalové záškľby. Závažné formy môžu spôsobiť hyporeflexiu a srdcovú arytmiu. Hypernatriémia môže súvisieť so smädom, hypertenziou a prejavmi nadbytku tekutín, ako je napríklad edém (pozri časť 4.4). Závažné formy môžu spôsobiť zmätenosť, hyperreflexiu, záchvaty a kómu.

Pediatrická populácia

K dispozícii sú iba obmedzené údaje týkajúce sa bezpečnosti v pediatickej populácii. Možno očakávať podobnú frekvenciu, druh a závažnosť nežiaducich reakcií ako v dospeljej populácii.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

**Časť 4.9 Predávkovanie**

*[Táto časť má mať nasledujúce znenie:]*

Skúsenosti s predávkovaním fosfomycínom sú obmedzené. Pri parenterálnom použití fosfomycínu boli hlásené prípady hypotónie, somnolencie, porúch rovnováhy elektrolytov, trombocytopenie a hypoprotrombinémie. V prípade predávkovania musí byť pacient sledovaný (hlavne plazmatické/sérové hladiny elektrolytov) a liečba má byť symptomatická a podporná. Odporúča sa rehydratácia na podporu eliminácie účinnej látky močom. Fosfomycín sa účinne eliminuje z tela hemodialýzou s priemerným polčasom eliminácie približne 4 hodiny.

**Časť 5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

*[Táto časť má mať nasledujúce znenie:]*

Farmakoterapeutická skupina: Antibiotiká na systémové použitie, iné antibakteriálne liečivá

ATC kód: J01XX01

Mechanizmus účinku

Fosfomycín pôsobí baktericídne na proliferujúce patogény blokovaním enzýmovej syntézy bunkovej steny baktérií. Fosfomycín inhibuje prvý stupeň syntézy intracelulárnej bunkovej steny baktérií blokovaním peptidoglykánovej syntézy.

Fosfomycín sa aktívne transportuje do buniek baktérií prostredníctvom dvoch rôznych transportných systémov (transportný systém sn-glycerol-3-fosfátu a hexózy-6).

Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah

Obmedzené údaje naznačujú, že fosfomycín účinkuje časovo závislým spôsobom.

### Mechanizmus rezistencie

Hlavným mechanizmom rezistencie je chromozómová mutácia spôsobujúca zmenu bakteriálneho transportného systému pre fosfomycín. Ďalšie mechanizmy rezistencie, ktoré sú prenášané plazmidmi alebo transpozónmi, spôsobujú enzymatickú inaktiváciu fosfomycínu väzbou molekuly na glutatión alebo štiepením väzby uhlíka a fosforu v molekule fosfomycínu, v uvedenom poradí.

### Skrížená rezistencia

Skrížená rezistencia medzi fosfomycínom a inými triedami antibiotík nie je známa.

### Hraničné hodnoty citlivosti

Hraničné hodnoty minimálnej inhibičnej koncentrácie (*minimum inhibitory concentration*, MIC) stanovené Európskou komisiou pre testovanie antimikrobiálnej citlivosti sú nasledovné (tabuľka hraničných hodnôt podľa EUCAST, verzia 10):

Druh	citlivé	rezistentné
<i>Enterobacterales</i>	≤ 32 mg/l	> 32 mg/l
<i>Staphylococcus</i> spp.	≤ 32 mg/l	> 32 mg/l

### Citlivosť

Prevalencia získanej rezistencie sa môže u individuálnych druhov líšiť geograficky a v priebehu času. Preto sú hlavne na zabezpečenie vhodnej liečby závažných infekcií potrebné lokálne informácie o situácii týkajúcej sa rezistencie.

Informácie uvedené nižšie poskytujú iba približné usmernenie o pravdepodobnosti, či bude alebo nebude mikroorganizmus citlivý na fosfomycín.

#### **Obvykle citlivé druhy**

##### **Aeróbnne grampozitívne mikroorganizmy**

*Staphylococcus aureus*

##### **Aeróbnne gramnegatívne mikroorganizmy**

*Citrobacter freundii*

*Citrobacter koseri*

*Escherichia coli*

*Haemophilus influenzae*

*Neisseria meningitidis*

*Salmonella enterica*

##### **Anaeróbnne mikroorganizmy**

*Fusobacterium* spp.

*Peptococcus* spp.

*Peptostreptococcus* spp.

#### **Druhy, pri ktorých môže byť získaná rezistencia problematická**

##### **Aeróbnne grampozitívne mikroorganizmy**

*Staphylococcus epidermidis*

*Streptococcus pneumoniae*

*Enterococcus* spp.

##### **Aeróbnne gramnegatívne mikroorganizmy**

*Enterobacter cloacae*

*Klebsiella aerogenes*

*Klebsiella oxytoca*

*Klebsiella pneumoniae*

*Proteus mirabilis*

*Pseudomonas aeruginosa\**

*Serratia marcescens*

**Anaeróbné grampozitívne mikroorganizmy**

*Clostridium* spp.

**Inherentne rezistentné druhy**

**Aeróbné grampozitívne mikroorganizmy**

*Staphylococcus saprophyticus*

*Streptococcus pyogenes*

**Aeróbné gramnegatívne mikroorganizmy**

*Legionella pneumophila*

*Morganella morganii*

*Stenotrophomonas maltophilia*

**Anaeróbné gramnegatívne mikroorganizmy**

*Bacteroides* spp.

**Iné mikroorganizmy**

*Chlamydia* spp.

*Chlamydophila* spp.

*Mycoplasma* spp.

**Časť 5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

[Táto časť má mať nasledujúce znenie:]

Farmakokinetika

Jednorazová intravenózna infúzia 4 g a 8 g fosfomycínu u mladých, zdravých mužov viedla k maximálnym sérovým koncentráciám ( $C_{max}$ ) približne 200 a 400  $\mu\text{g/ml}$ , v uvedenom poradí. Sérový polčas bol približne 2 hodiny. U starších a/alebo kriticky chorých mužov a žien viedla jednorazová, intravenózna dávka 8 g fosfomycínu k priemerným hodnotám  $C_{max}$  a plazmatickým polčasom približne 350 – 380  $\mu\text{g/ml}$  a 3,6 – 3,8 h, v uvedenom poradí.

*Distribúcia*

Zrejmy distribučný objem fosfomycínu je približne 0,30 l/kg telesnej hmotnosti. Fosfomycín sa dobre distribuuje do tkanív. Vysoké koncentrácie sa dosahujú v očiach, kostiach, sekrétoch z rán, svaloch, koži, podkoží, pľúcach a žlči. U pacientov so zápalom mozgových blán koncentrácie v mozgovomiechovom moku dosahujú približne 20 – 50 % príslušných sérových hladín. Fosfomycín prechádza cez placentárnu bariéru. Nízke množstvá sa vyskytovali v ľudskom mlieku (približne 8 % sérovej koncentrácie). Väzba na plazmatické proteíny je zanedbateľná.

*Metabolizmus*

Fosfomycín sa nemetabolizuje v pečeni a neprechádza enterohepatickou cirkuláciou. U pacientov s poruchou funkcie pečene sa preto neočakáva žiadna akumulácia.

*Eliminácia*

80 – 90 % množstva fosfomycínu podaného zdravým dospelým sa po jednorazovom intravenóznom podaní eliminuje obličkami do 12 hodín. Malé množstvo antibiotika sa nachádza v stolici (0,075 %). Fosfomycín sa nemetabolizuje, tzn. že sa eliminuje biologicky účinná zložka. U pacientov s normálnou

funkciou obličiek alebo s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu  $\geq$  40 ml/min) sa približne 50 – 60 % celkovej dávky vylúči do prvých 3–4 hodín.

#### *Linearita*

Fosfomycín preukazuje po intravenózne infúzii terapeuticky používaných dávok lineárne farmakokinetické vlastnosti.

#### *Osobitné skupiny pacientov*

U osobitných skupín pacientov sú k dispozícii veľmi obmedzené údaje.

#### *Starší pacienti*

Na základe samotného veku nie je potrebná žiadna úprava dávky. Má sa však vyhodnotiť funkcia obličiek a pri potvrdení poruchy funkcie obličiek sa má dávka znížiť (pozri časť 4.2).

#### *Pediatrická populácia*

Farmakokinetické vlastnosti fosfomycínu u detí a dospievajúcich vo veku 3 – 15 rokov, ako aj u donosených novorodencov s normálnou funkciou obličiek, sú vo všeobecnosti podobné ako u dospelých osôb. U novorodencov a dojčiat do 12 mesiacov so zdravými obličkami je však miera glomerulárnej filtrácie fyziologicky znížená v porovnaní so staršími deťmi a dospelými. To súvisí s predĺžením polčasu eliminácie fosfomycínu v závislosti od štádia vývoja obličiek.

#### *Renálna insuficiencia*

U pacientov s poruchou funkcie obličiek je polčas eliminácie zvýšený priamo úmerne k stupňu renálnej insuficiencie. U pacientov s hodnotami klírensu kreatinínu do 40 ml/min je potrebná úprava dávky (ďalšie informácie sú uvedené v časti 4.2 „Porucha funkcie obličiek“).

V štúdií skúmajúcej 12 pacientov podstupujúcich CVVHF sa použili obvyklé polyetylénsulfónové hemofiltre s povrchom membrány 1,2 m<sup>2</sup> a priemernou rýchlosťou ultrafiltrácie 25 ml/min. V tomto klinickom prostredí boli priemerné plazmatické hodnoty klírensu 100 ml/min a polčas eliminácie v plazme 12 h.

#### *Hepatálna insuficiencia*

U pacientov s hepatálnou insuficienciou nie je potrebná žiadna úprava dávky, keďže u tejto skupiny pacientov nie sú ovplyvnené farmakokinetické vlastnosti fosfomycínu.

### **Časť 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

*[Táto časť má mať nasledujúce znenie:]*

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity alebo reprodukčnej toxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Nie sú dostupné žiadne údaje o karcinogenite pri fosfomycíne.

## **Fosfomycín-trometamol – granulát na perorálny roztok (3g)**

### **4.1 Terapeutické indikácie**

*[Táto časť má mať znenie, ako je uvedené nižšie. Jednotlivé indikácie majú byť uvedené iba v prípade, že liek už bol schválený pre dané ochorenie.]*

<Vymyslený názov> je indikovaný na (pozri časť 5.1):

- liečbu akútnej, nekomplikovanej cystitídy u žien a dospievajúcich dievčat,
- perioperačnú antibiotickú profylaxiu pri transrektálnej biopsii prostaty u dospelých mužov.

Majú sa zohľadniť oficiálne odporúčania týkajúce sa správneho používania antibakteriálnych látok.

### **4.2 Dávkovanie a spôsob podávania**

*[Táto časť má mať nasledujúce znenie:]*

#### Dávkovanie

*Akútna, nekomplikovaná cystitída u žien a dospievajúcich dievčat (> 12 rokov): 3 g fosfomycínu jedenkrát*

*Perioperačná antibiotická profylaxia pri transrektálnej biopsii prostaty: 3 g fosfomycínu 3 hodiny pred zákrokom a 3 g fosfomycínu 24 hodín po zákroku.*

*Porucha funkcie obličiek:*

Neodporúča sa podávať <Vymyslený názov> pacientom s poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu < 10 ml/min, pozri časť 5.2).

*Pediatrická populácia*

Účinnosť a bezpečnosť lieku <Vymyslený názov> u detí vo veku menej ako 12 rokov nebola stanovená.

#### Spôsob podávania

Na perorálne použitie.

Pri indikácii akútnej, nekomplikovanej cystitídy u žien a dospievajúcich dievčat sa má užívať nalačno (približne 2 – 3 hodiny pred jedlom alebo 2 – 3 hodiny po jedle), najlepšie večer pred spaním, po vyprázdnení močového mechúra.

Dávka sa má rozpustiť v pohári vody a užiť ihneď po príprave.

### **4.3 Kontraindikácie**

*[Táto časť má mať nasledujúce znenie:]*

Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

*[Táto časť má mať nasledujúce znenie:]*

#### Reakcie z precitlivenosti

Počas liečby fosfomycínom sa môžu vyskytnúť závažné a niekedy až smrteľné hypersenzitívne reakcie vrátane anafylaxie a anafylaktického šoku (pozri časti 4.3 a 4.8). Ak sa vyskytnú takéto reakcie, liečba fosfomycínom sa musí okamžite prerušiť a musia sa zabezpečiť adekvátne urgentné opatrenia.

#### Hnačka súvisiaca s *Clostridioides difficile*

Pri fosfomycíne bola hlásená kolitída súvisiaca s *Clostridioides difficile* a pseudomebránózna kolitída, ktoré môžu mať miernu až život ohrozujúcu závažnosť (pozri časť 4.8). Je preto dôležité vziať do úvahy túto diagnózu u pacientov s výskytom hnačky počas liečby fosfomycínom alebo po liečbe fosfomycínom. Je potrebné zvážiť ukončenie liečby fosfomycínom a podanie špecifickej liečby pre *Clostridioides difficile*. Lieky na tlmenie peristaltiky nemajú byť podané.

#### Pediatrická populácia

Účinnosť a bezpečnosť lieku <Vymyslený názov> u detí mladších ako 12 rokov nebola stanovená. Preto sa tento liek nemá podávať tejto vekovej skupine (pozri časť 4.2).

#### Pretrvávajúce infekcie a muži

V prípade pretrvávajúcich infekcií sa odporúča dôkladné vyšetrenie a prehodnotenie diagnózy, pretože k ním často dochádza v dôsledku komplikovaných infekcií močových ciest alebo prevalencie rezistentných patogénov (napr. *Staphylococcus saprophyticus*, pozri časť 5.1). Infekcie močových ciest u mužov sa vo všeobecnosti musia považovať za komplikované infekcie močových ciest, pre ktoré tento liek nie je indikovaný (pozri časť 4.1).

#### Pomocné látky

*[Do tejto časti sa má pridať upozornenie na všetky pomocné látky, ktoré by spôsobili neželané nežiaduce účinky u pacientov so špecifickými metabolickými poruchami (napr. neznášanlivosť fruktózy, glukózo-galaktózová malabsorpcia, deficit sacharázy/izomaltázy] alebo alergiami (napr. na farbivo žltá SY (E 110)). Každý držiteľ rozhodnutia o registrácii musí uviesť všetky príslušné pomocné látky a súvisiace upozornenia pre dané zloženie.]*

### **4.5. Liekové a iné interakcie**

*[Táto časť má mať nasledujúce znenie:]*

#### Metoklopramid:

Preukázalo sa, že súbežné podanie metoklopramidu znižuje koncentráciu fosfomycínu v sére a v moči, a má sa mu vyhnúť.

Ďalšie lieky, ktoré zvyšujú gastrointestinálnu motilitu môžu vyvolať podobné účinky.

#### Vplyv jedla:

Jedlo môže oneskoriť absorpciu fosfomycínu s následným miernym poklesom maximálnych plazmatických hladín a koncentrácií v moči. Preto sa má tento liek užívať najlepšie nalačno alebo 2 – 3 hodiny po jedle.

#### Špecifické problémy týkajúce sa zmien v INR:

U pacientov užívajúcich antibiotiká bola v mnohých prípadoch hlásená zvýšená aktivita perorálnych antikoagulantov. Medzi rizikové faktory patria závažná infekcia alebo zápal, vek a zlý zdravotný stav. Za týchto okolností je ťažké určiť, či k zmenám v INR dochádza v dôsledku infekčného ochorenia alebo jeho liečby. Niektoré skupiny antibiotík sa však na tom podieľajú vo väčšej miere, najmä: fluorochinolóny, makrolidy, cyklíny, kotrimoxazol a niektoré cefalosporíny.

## Pediatrická populácia

Interakčné štúdie sa uskutočnili len u dospelých.

### **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

*[Táto časť má mať nasledujúce znenie:]*

#### Gravidita:

K dispozícii sú iba obmedzené údaje o bezpečnosti liečby fosfomycínom počas 1. trimestra gravidity (n = 152). Tieto údaje zatiaľ nepredstavujú žiadny bezpečnostný signál pre teratogenitu. Fosfomycín prechádza placentou.

Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3).

<Vymyslený názov> sa má používať počas tehotenstva iba v nevyhnutných prípadoch.

#### Dojčenie:

Fosfomycín sa v malom množstve vylučuje do ľudského mlieka. Ak je to jednoznačne nevyhnutné, môže sa počas dojčenia užiť jedna dávka perorálneho fosfomycínu.

#### Fertilita:

Nie sú k dispozícii žiadne údaje u ľudí. U samcov a samíc potkanov sa po perorálnom podaní fosfomycínu v dávkach do 1000 mg/kg/d neznížila fertilita.

### **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

*[Táto časť má mať nasledujúce znenie:]*

Neuskutočnili sa žiadne konkrétne štúdie, ale pacienti majú byť informovaní o tom, že boli hlásené prípady závratov. U niektorých pacientov to môže mať vplyv na ich schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje (pozri časť 4.8).

### **4.8 Nežiaduce účinky**

*[Táto časť má mať nasledujúce znenie:]*

#### Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie nežiaduce reakcie po podaní jednej dávky fosfomycín-trometamolu postihujú gastrointestinálny trakt, predovšetkým je to hnačka. Tieto udalosti sú zvyčajne prechodné a ustúpia spontánne.

#### Súhrn nežiaducich reakcií v tabuľke

V nasledujúcej tabuľke sú uvedené nežiaduce reakcie, ktoré boli hlásené pri užívaní fosfomycín-trometamolu počas klinického skúšania alebo po jeho uvedení na trh.

Nežiaduce účinky sú zoradené podľa orgánových systémov a frekvencie podľa nasledujúcej konvencie:

Veľmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), menej časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ), zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ), veľmi zriedkavé ( $< 1/10\ 000$ ), neznáme (z dostupných údajov).

V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Trieda orgánových systémov	Nežiaduce liekové reakcie		
	Časté	Menej časté	Neznáme
Infekcie a nákazy	vulvovaginitída		
Poruchy imunitného systému			anafylaktické reakcie vrátane anafylaktického šoku, precitlivosť (pozri časť 4.4)
Poruchy nervového systému	bolesť hlavy, závrat		
Poruchy gastrointestinálneho traktu	hnačka, nevoľnosť, dyspepsia, bolesť brucha	vracanie	kolitída súvisiaca s antibiotikami (pozri časť 4.4)
Poruchy kože a podkožného tkaniva		vyrážka, urtikária, pruritus	angioedém

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

#### **4.9 Predávkovanie**

*[Táto časť má mať nasledujúce znenie:]*

Skúsenosti s predávkovaním perorálnym fosfomycínom sú obmedzené. Pri parenterálnom použití fosfomycínu boli hlásené prípady hypotónie, somnolencie, porúch rovnováhy elektrolytov, trombocytopénie a hypoprotrombinémie.

V prípade predávkovania musí byť pacient sledovaný (hlavne plazmatické/sérové hladiny elektrolytov) a liečba má byť symptomatická a podporná. Odporúča sa rehydratácia na podporu eliminácie účinnej látky močom. Fosfomycín sa účinne eliminuje z tela hemodialýzou s priemerným polčasom eliminácie približne 4 hodiny.

#### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

*[Táto časť má mať nasledujúce znenie:]*

Farmakoterapeutická skupina: Antibiotiká na systémové použitie, iné antibakteriálne liečivá.

ATC kód: J01XX01

##### Mechanizmus účinku:

Fosfomycín pôsobí baktericídne na proliferujúce patogény blokovaním enzýmovej syntézy bunkovej steny baktérií. Fosfomycín inhibuje prvý stupeň syntézy intracelulárnej bunkovej steny baktérií blokovaním peptidoglykánovej syntézy.

Fosfomycín sa aktívne transportuje do buniek baktérií prostredníctvom dvoch rôznych transportných systémov (transportný systém sn-glycerol-3-fosfátu a hexózy-6).

##### Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah

Obmedzené údaje naznačujú, že fosfomycín s najväčšou pravdepodobnosťou účinkuje časovo závislým spôsobom.



### Mechanizmus rezistencie

Hlavným mechanizmom rezistencie je chromozómová mutácia spôsobujúca zmenu bakteriálneho transportného systému pre fosfomycín. Ďalšie mechanizmy rezistencie, ktoré sú prenášané plazmidmi alebo transpozónmi, spôsobujú enzymatickú inaktiváciu fosfomycínu väzbou molekuly na glutatión alebo štiepením väzby uhlíka a fosforu v molekule fosfomycínu, v uvedenom poradí.

### Skrížená rezistencia

Skrížená rezistencia medzi fosfomycínom a inými triedami antibiotík nie je známa.

### Hraničné hodnoty citlivosti

Hraničné hodnoty citlivosti stanovené Európskou komisiou pre testovanie antimikrobiálnej citlivosti sú nasledovné (tabuľka hraničných hodnôt podľa EUCAST, verzia 10):

<b>Druh</b>	<b>citlivé</b>	<b>rezistentné</b>
<i>Enterobacterales</i>	≤ 32 mg/L	> 32 mg/L

### Prevalencia získanej rezistencie

Prevalencia získanej rezistencie sa môže u individuálnych druhov líšiť geograficky a v priebehu času. Preto sú hlavne na zabezpečenie vhodnej liečby závažných infekcií potrebné lokálne informácie o situácii týkajúcej sa rezistencie.

Nasledujúca tabuľka vychádza z údajov z programov pre dohľad a zo štúdií. Zahŕňa organizmy relevantné pre schválené indikácie:

#### **Obvykle citlivé druhy**

##### **Aeróbnne gramnegatívne mikroorganizmy**

*Escherichia coli*

##### **Druhy, pri ktorých môže byť získaná rezistencia problematická**

##### **Aeróbnne grampozitívne mikroorganizmy**

*Enterococcus faecalis*

##### **Aeróbnne gramnegatívne mikroorganizmy**

*Klebsiella pneumoniae*

*Proteus mirabilis*

##### **Inherentne rezistentné druhy**

##### **Aeróbnne grampozitívne mikroorganizmy**

*Staphylococcus saprophyticus*

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

[Táto časť má mať nasledujúce znenie:]

### Absorpcia

Po perorálnom podaní jednej dávky fosfomycín-trometamol dosahuje absolútnu biologickú dostupnosť približne 33 – 53 %. Rýchlosť a rozsah absorpcie sa znižujú jedlom, ale celkové množstvo účinnej látky vylučovanej močom v priebehu času je rovnaké. Priemerné koncentrácie fosfomycínu v moči sa udržiavajú nad prahom MIC 128 µg/ml po dobu najmenej 24 hodín od užitia 3 g perorálnej dávky nalačno alebo po jedle, ale čas po dosiahnutí maximálnych koncentrácií v moči sa oneskoruje o 4 hodiny. Fosfomycín-trometamol podlieha enterohepatálnej recirkulácii.

### Distribúcia

Zdá sa, že fosfomycín sa nemetabolizuje. Fosfomycín sa distribuuje do tkanív vrátane stien obličiek a močového mechúra. Fosfomycín sa neviaže na plazmatické proteíny a prechádza placentárnou bariérou.

### Eliminácia

Fosfomycín sa v nezmenenej forme eliminuje prevažne obličkami glomerulárnou filtráciou (40 – 50 % dávky sa nachádza v moči) s eliminačným polčasom okolo 4 hodín po perorálnom použití a v menšej miere stolicou (18 – 28 % dávky). Aj keď jedlo oneskoruje absorpciu liečiva, celkové množstvo liečiva vylučované močom v priebehu času je rovnaké.

### Osobitné skupiny pacientov

U pacientov s poruchou funkcie obličiek je polčas eliminácie zvýšený priamo úmerne k stupňu renálnej insuficiencie. Koncentrácie fosfomycínu v moči u pacientov s poruchou funkcie obličiek zostávajú účinné po dobu 48 hodín od podania zvyčajnej dávky, ak je klírens kreatinínu nad 10 ml/min.

U starších osôb je klírens fosfomycínu znížený úmerne k poklesu funkcie obličiek súvisiacemu s vekom.

## **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

*[Táto časť má mať nasledujúce znenie:]*

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity alebo reprodukčnej toxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Nie sú dostupné žiadne údaje o karcinogenite pri fosfomycíne.

## **Fosfomycín, vápenatá soľ na perorálne použitie**

### **4.1 Terapeutické indikácie**

*[Táto časť má mať nasledujúce znenie:]*

<Vymyslený názov> je indikovaný na liečbu nekomplikovaných infekcií močových ciest u žien.

### **4.2 Dávkovanie a spôsob podávania**

*[V časti 4.2 majú zostať iba informácie o dávkovaní týkajúce sa použitia vápenatej soli fosfomycínu u dospelých.]*

## **PÍ SOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

***Poznámka: Existujúca písomná informácia pre používateľa sa zmeniť tak, aby zodpovedala zneniu nižšie.***

## Prášok na infúzny roztok

### 1. Čo je <Vymyslený názov> a na čo sa používa

*[Táto časť má mať znenie, ako je uvedené nižšie. Jednotlivé indikácie majú byť uvedené iba v prípade, že liek už bol schválený pre dané ochorenie.]*

<Vymyslený názov> obsahuje účinnú látku fosfomycín. Patrí do skupiny liekov nazývaných antibiotiká. Účinkuje usmrčováním určitých druhov mikrobov (baktérií), ktoré spôsobujú závažné infekčné ochorenia. Váš lekár sa rozhodol, že vás bude liečiť liekom <Vymyslený názov>, ktorý pomôže vášmu telu v boji proti infekcii. Je dôležité, aby ste dostali účinnú liečbu tohto ochorenia.

<Vymyslený názov> sa používa u dospelých, dospievajúcich a u detí na liečbu nasledovných oblastí postihnutých infekciami spôsobených baktériami:

- močové cesty
- srdce – niekedy sa to nazýva „endokarditída“
- kosti a kĺby
- pľúca, nazýva sa to „zápal pľúc“
- koža a tkanivá pod kožou
- centrálny nervový systém
- brucho
- krv, keď je to spôsobené niektorým z vyššie uvedených ochorení

### 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete <Vymyslený názov>

*[Táto časť má mať nasledujúce znenie:]*

#### Nepoužívajte <Vymyslený názov>

- ak ste alergický na fosfomycín alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

#### Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať <Vymyslený názov>, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru, ak máte niektorú z nasledovných porúch:

- problémy so srdcom (srdcová nedostatočnosť), hlavne ak užívate digitalisový liek (pre možný výskyt nízkej hladiny draslíka v krvi),
- vysoký krvný tlak (hypertenzia),
- určitá porucha hormonálneho systému (hyperaldosteronizmus),
- vysoká hladina sodíka v krvi (hypernatriémia),
- hromadenie tekutín v pľúcach (pľúcny edém),
- ťažkosti s obličkami. Váš lekár vám možno bude musieť zmeniť dávku lieku (pozri 3. časť tejto Písomnej informácie pre používateľa).
- predchádzajúce prípady hnačky po užití alebo podaní akýchkoľvek iných antibiotík

#### Zdravotné ťažkosti, na ktoré si budete musieť dávať pozor

<Vymyslený názov> môže spôsobiť závažné vedľajšie účinky. Patria k nim alergické reakcie, zápal hrubého čreva a klesajúci počet bielych krviniek. Aby sa znížilo riziko vzniku akýchkoľvek ťažkostí, musíte si počas užívania tohto lieku dávať pozor na určité príznaky. Pozri časť 4. „Závažné vedľajšie účinky“.

### **Iné lieky a <Vymyslený názov>**

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

- antikoagulanty (lieky proti zrážaniu krvi), pretože ich schopnosť zabrániť zrážaniu krvi môže byť pozmenená fosfomycínom a inými antibiotikami.

### **Tehotenstvo a dojčenie**

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poradte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Fosfomycín môže prechádzať do dieťaťa v maternici alebo cez materské mlieko. Ak ste tehotná alebo dojčíte, váš lekár vám podá tento liek, len ak to bude jednoznačne nevyhnutné.

### **Vedenie vozidiel a obsluha strojov**

Pri podávaní lieku <Vymyslený názov> sa môžu vyskytnúť vedľajšie účinky, ako je zmätenosť a slabosť. Ak sa vyskytnú, nevedzte vozidlá a neobsluhujte stroje.

### **3. Ako používať <Vymyslený názov>**

*[Táto časť má mať nasledujúce znenie:]*

<Vymyslený názov> vám podá lekár alebo zdravotná sestra ako infúziu (nakvapkaním) do žily.

#### **Dávkovanie**

Dávka, ktorú vám podajú, a frekvencia podávania budú závisieť od:

- druhu a závažnosti infekcie, ktorú máte,
- funkcie vašich obličiek.

U detí to tiež závisí od:

- telesnej hmotnosti dieťaťa,
- veku dieťaťa.

Ak máte ťažkosti s obličkami alebo potrebujete dialýzu, váš lekár vám možno bude musieť znížiť dávku tohto lieku.

#### Cesta podania a spôsob podávania

Na intravenózne použitie.

<Vymyslený názov> vám podá lekár alebo zdravotná sestra ako infúziu (nakvapkaním) do žily. Podávanie infúzie zvyčajne trvá 15 až 60 minút v závislosti od vašej dávky. Tento liek sa zvyčajne podáva 2-, 3- alebo 4-krát denne.

## Trvanie liečby

Váš lekár rozhodne, ako dlho má trvať vaša liečba, v závislosti od toho, ako rýchlo sa bude váš stav zlepšovať. Pri liečbe bakteriálnych infekcií je dôležité dokončiť celý cyklus liečby. Aj po ustúpení horúčky a zmiernení príznakov sa má v liečbe pokračovať ešte niekoľko dní.

Pri určitých infekciách, ako sú napríklad infekcie kostí, sa po ustúpení príznakov môže vyžadovať aj dlhšie liečebné obdobie.

## Ak užijete viac <Vymyslený názov>, ako máte

Je nepravdepodobné, že vám váš lekár alebo zdravotná sestra podajú príliš veľa lieku. Ak si myslíte, že ste dostali príliš veľa tohto lieku, okamžite sa ich na to opýtajte.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

## 4. Možné vedľajšie účinky

*[Táto časť má mať nasledujúce znenie:]*

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

### Závažné vedľajšie účinky

**Okamžite oznámte svojmu lekárovi, ak spozorujete ktorýkoľvek z nasledujúcich závažných vedľajších účinkov – možno budete potrebovať súrne lekárske ošetrovanie:**

Prejavy závažnej alergickej reakcie (veľmi zriedkavé: môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 osôb). Môžu k nim patriť: ťažkosti s dýchaním alebo prehítaním, náhly sipot, závrat, opuch očných viečok, tváre, pier alebo jazyka, vyrážka alebo svrbenie.

- Závažná a pretrvávajúca hnačka, ktorá môže súvisieť s bolesťou brucha alebo horúčkou (frekvencia je neznáma). Môže to byť prejavom závažného zápalu čriev. Neužívajte lieky proti hnačke, ktoré utlmujú pohyb čriev (antiperistaltiká).
- Zožltnutie kože alebo očných bielok (žltáčka, frekvencia je neznáma). Môže to byť skorým prejavom ťažkostí s pečeňou.
- Zmätenosť, svalové záškľby alebo neobvyklý srdcový rytmus. Môže to byť spôsobené vysokými hladinami sodíka v krvi alebo nízkymi hladinami draslíka v krvi (časté: môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb).

**Ak spozorujete niektorý z nasledovných vedľajších účinkov, ihneď to povedzte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre:**

- Bolesť, pocit pálenia, sčervenanie alebo opuch pozdĺž žily, do ktorej sa infúzne podáva tento liek (časté: môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb).
- Ak sa u vás častejšie vyskytuje krvácanie, modriny alebo infekcie. Môže to byť v dôsledku nízkeho počtu bielych krviniek alebo krvných doštičiek (frekvencia je neznáma).

**K vedľajším účinkom môžu patriť tieto:**

Časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)

- poruchy chuti

### Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb)

- nevoľnosť, vracanie alebo mierna hnačka
- bolesť hlavy
- vysoké hladiny pečeňových enzýmov v krvi, pravdepodobne súvisiace s ťažkosťami s pečeňou
- vyrážka
- slabosť

### Vedľajšie účinky s neznámou frekvenciou (z dostupných údajov)

- ťažkosti s pečeňou (hepatitída)
- svrbenie, žihľavka

### **Hlásenie vedľajších účinkov**

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii.

Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

## **Fosfomycín-trometamol – granulát na perorálny roztok**

### **1. Čo je <Vymyslený názov> a na čo sa používa**

*[Táto časť má mať nasledujúce znenie:]*

<Vymyslený názov> obsahuje účinnú látku fosfomycín (ako fosfomycín-trometamol). Je to antibiotikum, ktoré usmrcuje baktérie, ktoré môžu spôsobiť infekcie.

<Vymyslený názov> sa používa na liečbu nekomplikovanej infekcie močového mechúra u žien a dospievajúcich dievčat.

<Vymyslený názov> sa používa ako antibiotická prevencia pri transrektálnej biopsii prostaty (odbere tkaniva z prostaty cez konečník) u dospelých mužov.

### **2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete <Vymyslený názov>**

*[Táto časť má mať nasledujúce znenie:]*

#### **Nepoužívajte <Vymyslený názov>**

- ak ste alergický na fosfomycín alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

#### **Upozornenia a opatrenia**

Predtým, ako začnete užívať <Vymyslený názov>, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru, ak máte niektorú z nasledujúcich porúch:

- pretrvávajúce infekcie močového mechúra,
- v minulosti ste mali hnačku po užití akýchkoľvek iných antibiotík.

### Zdravotné ťažkosti, na ktoré si budete musieť dávať pozor

<Vymyslený názov> môže spôsobiť závažné vedľajšie účinky. Patria k nim alergické reakcie a zápal hrubého čreva. Aby sa znížilo riziko vzniku akýchkoľvek ťažkostí, musíte si počas užívania tohto lieku dávať pozor na určité príznaky. Pozri časť 4. „Závažné vedľajšie účinky“.

### **Deti a dospelí**

Tento liek nepodávajú deťom mladším ako 12 rokov, pretože jeho bezpečnosť a účinnosť nebola v tejto vekovej skupine stanovená.

### **Iné lieky a <Vymyslený názov>**

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Toto je obzvlášť dôležité, ak užívate:

- **metoklopramid** alebo iné lieky, ktoré podporujú prechádzanie potravy žalúdkom a črevami, pretože môžu znížiť príjem fosfomycínu v tele;
- **antikoagulanty (lieky proti zrážaniu krvi)**, pretože ich schopnosť zabrániť zrážaniu krvi môže byť pozmenená fosfomycínom a inými antibiotikami.

### **<Vymyslený názov> a jedlo**

Jedlo môže spomaliť absorpciu fosfomycínu. Preto sa má tento liek užívať nalačno (2 – 3 hodiny pred jedlom alebo 2 – 3 hodiny po jedle).

### **Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť**

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poradte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Ak ste tehotná, váš lekár vám podá tento liek, len ak to bude jednoznačne nevyhnutné.

Dojčiace matky môžu užívať jednu perorálnu dávku tohto lieku.

### **Vedenie vozidiel a obsluha strojov**

Môžu sa u vás vyskytnúť vedľajšie účinky, ako je závrat, ktoré môžu ovplyvniť vašu schopnosť viesť vozidlo alebo obsluhovať stroje.

### **3. Ako užívať <Vymyslený názov>**

*[Táto časť má mať nasledujúce znenie:]*

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

V prípade liečby nekomplikovanej infekcie močového mechúra u žien a dospelých dievčat je odporúčaná dávka 1 vrečko lieku <Vymyslený názov> (3 g fosfomycínu).

Pri použití ako antibiotickej prevencie pri transrektálnej biopsii prostaty je odporúčaná dávka 1 vrečko lieku <Vymyslený názov> (3 g fosfomycínu) 3 hodiny pred zákrokom a 1 vrečko lieku <Vymyslený názov> (3 g fosfomycínu) 24 hodín po zákroku.

### Použitie u pacientov s poruchou funkcie obličiek

Tento liek nemajú užívať pacienti so závažnou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu < 10 ml/min).



### Použitie u detí a dospelých

Tento liek sa nemá podávať deťom vo veku menej ako 12 rokov.

### **Spôsob podávania**

Na perorálne použitie.

Užíva sa ústami nalačno (približne 2 – 3 hodiny pred jedlom alebo 2 – 3 hodiny po jedle), najlepšie večer pred spaním, po vyprázdnení močového mechúra.

Obsah jedného vrečka rozpustíte v pohári vody a ihneď vypite.

### **Ak užijete viac <Vymyslený názov>, ako máte**

Ak náhodou užijete viac než predpísanú dávku, kontaktujte svojho lekára alebo lekárnik.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnik.

### **4. Možné vedľajšie účinky**

*[Táto časť má mať nasledujúce znenie:]*

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

### **Závažné vedľajšie účinky**

**Ak sa počas užívania lieku <Vymyslený názov> u vás vyskytne ktorýkoľvek z nasledujúcich príznakov, prestaňte užívať liek a okamžite kontaktujte svojho lekára:**

- anafylaktický šok, život ohrozujúci druh alergickej reakcie (frekvencia je neznáma). K príznakom patrí náhly výskyt vyrážky, svrbenie alebo žihľavka na koži alebo dýchavičnosť, sipot alebo ťažkosti s dýchaním,
- opuch tváre, pier, jazyka alebo hrdla s dýchacími ťažkosťami (angioedém) (frekvencia je neznáma),
- stredne silná až silná hnačka, kŕče v bruchu, krv v stolici a/alebo horúčka môže znamenať, že máte infekciu hrubého čreva (kolitída súvisiaca s antibiotikami) (frekvencia je neznáma). Neužívajte lieky proti hnačke, ktoré utlmujú pohyb čriev (antiperistaltiká).

### **Ďalšie vedľajšie účinky**

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb):

- bolesť hlavy
- závraty
- hnačka
- nevoľnosť
- tráviace ťažkosti
- bolesť brucha
- infekcia ženských pohlavných orgánov s príznakmi, ako sú zápal, podráždenie, svrbenie (vulvovaginitída)

Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb):

- vracanie
- vyrážka
- žihľavka
- svrbenie

Neznáme (z dostupných údajov):

- alergické reakcie.

### **Hlásenie vedľajších účinkov**

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii.

Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v prílohe V.

Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

## **Fosfomycín, vápenatá soľ na perorálne použitie**

### **1. Čo je <Vymyslený názov> a na čo sa používa**

*[Informácie o indikácii sa majú aktualizovať takto:]*

<Vymyslený názov> sa používa na liečbu nekomplikovanej infekcie močového mechúra u žien.

### **3. Ako používať <Vymyslený názov>**

*[Pre kapsuly vápenatej soli fosfomycínu sa informácie o dávkovaní majú aktualizovať takto:]*

Pri liečbe nekomplikovanej infekcie močového mechúra u žien je odporúčaná dávka 500 mg – 1 g (1 alebo 2 kapsuly) každých 8 hodín.

*[Pre perorálnu suspenziu vápenatej soli fosfomycínu sa informácie o dávkovaní majú aktualizovať takto:]*

Pri liečbe nekomplikovanej infekcie močového mechúra u žien je odporúčaná dávka 2 lyžice po 5 ml (500 mg fosfomycínu) alebo 4 lyžice po 5 ml (1 g fosfomycínu) každých 8 hodín.