

## **Bilaga III**

### **Ändringar av relevanta avsnitt i produktinformationen**

*Obs!*

Dessa ändringar av de relevanta avsnitten i produktinformationen utgör resultatet av remissförfarandet.

Produktinformationen kan uppdateras senare av medlemsstaternas behöriga myndigheter i samförstånd med den hänvisande medlemsstaten, i förekommande fall, i enlighet med förfarandena i kapitel 4, avsnitt III, direktiv 2001/83/EG.

## **Produktresumé**

## Pulver till infusionsvätska, lösning

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

[Detta avsnitt ska lyda såsom anges nedan. Indikationer bör endast implementeras om produkten redan var godkänd för sjukdomen]

<Läkemedlets namn> är avsett för behandling av följande infektioner, i alla åldersgrupper, när det anses olämpligt att använda de antibakteriella medel som vanligtvis rekommenderas för dessa infektioners initiala behandling (se avsnitt 4.2, 4.4 och 5.1):

- komplicerade urinvägsinfektioner
- infektiös endokardit
- skelett- och ledinfektioner
- sjukhusförvärd pneumoni, inklusive ventilator-associerad pneumoni
- komplicerad hud- och mjukdelsinfektion
- bakteriell meningit
- komplicerade intraabdominella infektioner
- bakteriemi som förekommer i samband med, eller misstänks vara förknippad med, någon av de infektioner som anges ovan

Hänsyn ska tas till officiella riktlinjer för lämplig användning av antibakteriella medel.

#### 4.2 Dosering och administreringsätt

[Detta avsnitt ska lyda enligt följande:]

##### Dosering

Den dagliga dosen av fosfomycin fastställs baserat på indikation, infektionens svårighetsgrad och läge, patogenens/patogenernas känslighet för fosfomycin samt njurfunktion. Hos barn baseras den även på ålder och kroppsvikt.

[Detta avsnitt ska lyda som anges nedan. Tabellen nedan ska endast innehålla doseringsinformation för godkända indikationer i enlighet med avsnitt 4.1 ovan.]

Vuxna och ungdomar ( $\geq 12$  år) ( $\geq 40$  kg):

Generella doseringsriktlinjer för vuxna och ungdomar med uppskattad kreatininclearance  $>80$  ml/min är som följer:

**Tabell 1 – dosering hos vuxna och ungdomar med CrCl  $>80$  ml/min**

Indikation	Daglig dos
Komplicerad urinvägsinfektion	12-24 <sup>a</sup> g uppdelat på 2-3 doser
Infektiös endokardit	12-24 g <sup>a</sup> uppdelat på 2-3 doser
Skelett- och ledinfektioner	12-24 g <sup>a</sup> uppdelat på 2-3 doser

Sjukhusförvärd pneumoni, inklusive ventilator-associerad pneumoni	12-24 g <sup>a</sup> uppdelat på 2-3 doser
Komplicerade hud- och mjukdelsinfektioner	12-24 g <sup>a</sup> uppdelat på 2-3 doser
Bakteriell meningit	16-24 g <sup>a</sup> uppdelat på 3-4 doser
Komplicerade intraabdominella infektioner	12-24 g <sup>a</sup> uppdelat på 2-3 doser
Bakteriemi som förekommer i samband med, eller misstänks vara förknippad med, någon av de infektioner som anges ovan	12-24 g <sup>a</sup> uppdelat på 2-3 doser

Individuella doser får inte överstiga 8 g.

<sup>a</sup> Högdosregimen uppdelad på 3 doser ska användas vid svåra infektioner som förväntas vara eller är bekräftat orsakade av bakterier med nedsatt känslighet.

Det finns begränsade säkerhetsdata, i synnerhet för doser som överstiger 16 g/dag. Särskild försiktighet bör iaktas när sådana doser förskrivs.

[*Detta avsnitt ska lyda enligt följande:*]

#### *Behandlingstid*

Behandlingstiden ska ta hänsyn till typen av infektion, infektionens svårighetsgrad samt patientens kliniska svar.

#### *Äldre patienter*

Rekommenderade doser för vuxna ska användas hos äldre patienter. Försiktighet ska iaktas vid övervägande av användning av doser i den övre delen av det rekommenderade intervallet (se även rekommendationer om dosering för patienter med nedsatt njurfunktion).

#### *Nedsatt njurfunktion*

Ingen dosjustering rekommenderas för patienter med en uppskattad kreatininclearance på mellan 40-80 ml/min. Försiktighet ska emellertid iaktas i dessa fall, i synnerhet om doser i den högre delen av det rekommenderade intervallet övervägs.

Hos patienter med nedsatt njurfunktion måste dosen av fosfomycin justeras efter graden av nedsatt njurfunktion.

Dostitrering ska baseras på kreatininclearance.

Tabell 2 visar rekommenderade dosjusteringar för patienter med en CrCL på mindre än 40 ml/min:

**Tabell 2 - dosjusteringar för patienter med en CrCL på mindre än 40 ml/min**

<b>CLCR-patient</b>	<b>CLCR patientvärde/CLCR normalvärde</b>	<b>Daglig rekommenderad dosering<sup>a</sup></b>
40 ml/min	0,333	70 % (uppdelat på 2-3 doser)
30 ml/min	0,250	60 % (uppdelat på 2-3 doser)
20 ml/min	0,167	40 % (uppdelat på 2-3 doser)
10 ml/min	0,083	20 % (uppdelat på 1-2 doser)

<sup>a</sup> Dosen uttrycks som en andel av den dos som skulle ha ansetts lämplig om patientens njurfunktion varit normal enligt beräkning med Cockcroft-Gaults formel.

Den första dosen (laddningsdosen) ska ökas med 100 %, men får inte överskrida 8 g.

#### *Patienter som genomgår njurersättningsterapi*

Patienter som genomgår kronisk intermitterent dialys (var 48:e timme) ska ges 2 g fosfomycin i slutet av varje dialysbehandling.

Under kontinuerlig veno-venös hemofiltration (continuous veno-venous hemofiltration, CVVHF) med postdilution elimineras fosfomycin effektivt. Patienter som genomgår CVVHF med postdilution behöver ingen dosjustering (se avsnitt 5.2).

#### *Nedsatt leverfunktion*

Ingen dosjustering är nödvändig hos patienter med nedsatt leverfunktion.

#### *Pediatrik population*

Dosrekommendationerna är baserade på mycket begränsade data.

#### Nyfödda barn, spädbarn och barn <12 år (<40 kg)

Doseringen av fosfomycin hos barn ska baseras på ålder och kroppsvikt:

**Tabell 3 – Dosering för barn och nyfödda**

<b>Ålder/vikt</b>	<b>Daglig dos</b>
Prematura nyfödda barn (ålder <sup>a</sup> <40 veckor)	100 mg/kg kroppsvikt uppdelat på 2 doser
Nyfödda barn (ålder <sup>a</sup> 40-44 veckor)	200 mg/kg kroppsvikt uppdelat på 3 doser
Spädbarn 1-12 månader (upp till 10 kg kroppsvikt)	200-300 <sup>b</sup> mg/kg kroppsvikt uppdelat på 3 doser
Spädbarn och barn i åldrarna 1≤12 år (10≤40 kg kroppsvikt)	200-400 <sup>b</sup> mg/kg kroppsvikt uppdelat på 3-4 doser

<sup>a</sup> Summan av gestationsålder och postnatal ålder

<sup>b</sup> Högdosregim kan övervägas för svåra infektioner och/eller svåra infektioner (t.ex. meningit), i synnerhet då det är känt eller misstänkt att infektionen orsakas av organismer med måttlig känslighet.

Inga dosrekommendationer kan göras för barn med nedsatt njurfunktion.

#### Administreringssätt

<Läkemedlets namn> är avsett för intravenös användning.

Durationen på infusionen ska vara minst 15 minuter för förpackningsstorleken 2 g, minst 30 minuter för förpackningsstorlekarna 3, 4 och 5 g och minst 60 minuter för förpackningsstorleken 8 g.

Eftersom skadliga effekter kan orsakas av oavsiktlig intra-arteriell användning av läkemedel som inte specifikt rekommenderas för intra-arteriell behandling är det absolut nödvändigt att säkerställa att fosfomycin endast administreras i vener.

Anvisningar om beredning och spädning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

### **4.3 Kontraindikationer**

[*Detta avsnitt ska lyda enligt följande:*]

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

#### 4.4 Varningar och försiktighet

[Detta avsnitt ska lyda enligt följande:]

##### Risk för resistensselektion och behov av kombinationsbehandling

Fosfomycin har setts snabbt selektera fram resistenta mutanter *in vitro*. Dessutom har användning av enbart fosfomycin för intravenös användning förknippats med resistensselektion i kliniska studier. När så är möjligt rekommenderas att fosfomycin administreras som en del av en kombinerad antibakteriell läkemedelsregim för att minska risken för resistensselektion.

##### Begränsning av kliniska data

De kliniska data som stöder intravenös användning av fosfomycin för behandling av vissa av de angivna indikationerna begränsas av en brist på adekvata randomiserade kontrollerade studier. Dessutom har olika dosregimer använts och ingen enskild dosregim för intravenös användning har fått starkt stöd av kliniska studiedata. Det rekommenderas att fosfomycin väljs för att behandla de angivna indikationerna endast när det anses olämpligt att använda de antibakteriella medel som vanligtvis rekommenderas för deras initiala behandling.

##### Överkänslighetsreaktioner

Allvarliga och ibland dödliga överkänslighetsreaktioner, inklusive anafylaxi och anafylaktisk chock, kan uppstå under behandling med fosfomycin (se avsnitt 4.3 och 4.8). Om sådana reaktioner uppstår ska behandling med fosfomycin omedelbart sättas ut och lämpliga akutåtgärder initieras.

##### *Clostridioides difficile*-associerad diarré

*Clostridioides difficile*-associerad kolit och pseudomembranös kolit har rapporterats med fosfomycin och kan variera i svårighetsgrad från lindrig till livshotande (se avsnitt 4.8). Därför är det viktigt att överväga denna diagnos hos patienter som drabbas av diarré under eller efter administrering av fosfomycin. Utsättande av behandling med fosfomycin och administrering av specifik behandling för *Clostridioides difficile* ska övervägas. Läkemedel som hämmar peristaltiken ska inte ges.

##### Natrium- och kaliumnivåer och risk för natriumöverbelastning

Natrium- och kaliumnivåer bör övervakas regelbundet hos patienter som får fosfomycin, i synnerhet under långvarig behandling. Med tanke på den höga halten natrium (0,32 gram) per gram fosfomycin, ska risken för hypernatremi och vätskeöverbelastning bedömas innan behandlingen påbörjas, i synnerhet hos patienter med en anamnes på kongestiv hjärtsvikt eller underliggande samtida sjukdomar som nefrotiskt syndrom, levercirros, hypertoni, hyperaldosteronism, lungödem eller hypoalbuminemi samt hos nyfödda med natriumbegränsning. En saltfattig kost rekommenderas under behandlingen. En ökning av infusionens längd och/eller en minskning av den individuella dosen (med tätare administrering) kan också övervägas. Fosfomycin kan minska kaliumnivåerna i serum eller plasma och därför ska kaliumtillskott alltid övervägas.

##### Hematologiska reaktioner (inklusive agranulocytos)

För patienter som får fosfomycin intravenöst har hematologiska reaktioner, inklusive neutropeni eller agranulocytos, inträffat (se avsnitt 4.8). Därför ska antalet vita blodkroppar kontrolleras regelbundet och om sådana reaktioner uppstår ska adekvat medicinsk behandling sättas in.

##### Nedsatt njurfunktion

Hos patienter med nedsatt njurfunktion ska dosen justeras i enlighet med graden av njurinsufficiens (se avsnitt 4.2).

## Hjälpämnen

[En varning om eventuella hjälpämnen som skulle resultera i oönskade biverkningar hos patienter med specifika ämnesomsättningssvårigheter (t.ex. fruktosintolerans, glukos-galaktos-malabsorption, sackaras/isomaltasbrist) eller allergier (t.ex. mot färgämnet sunset yellow (E110)) ska läggas till i detta avsnitt. Varje innehavare av godkännande för försäljning måste nämna alla relevanta hjälpämnen och relaterade varningar för deras respektive formulering.]

## **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

[Detta avsnitt ska lyda enligt följande:]

Specifika problem som är förknippade med INR-obalans:

Många fall av ökad aktivitet för peroral antikoagulation har rapporterats hos patienter som fått antibiotikabehandling. Infektionens eller inflammationens svårighetsgrad, patientens ålder och allmänna hälsotillstånd verkar vara riskfaktorer. Under dessa omständigheter är det svårt att fastställa i vilken utsträckning det är själva infektionen eller dess behandling som spelar en roll för INR-obalansen. Vissa klasser av antibiotika är emellertid inblandade i högre grad, i synnerhet: fluorokinoloner, makrolider, cykliner, trimetoprim/sulfametoxazol och vissa cefalosporiner.

## **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

[Detta avsnitt ska lyda enligt följande:]

Graviditet:

Det finns inga data om intravenös användning av fosfomycin hos gravida kvinnor. Fosfomycin passerar över till placenta. Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta reproduktionstoxikologiska effekter (se 5.3). Fosfomycin ska därför inte förskrivas till gravida kvinnor såvida inte fördelarna väger tyngre än riskerna.

Amning:

Efter administrering av fosfomycin hittades låga kvantiteter i bröstmjölk. Endast knapphändig information om användning av fosfomycin under amning finns tillgänglig, därför rekommenderas denna behandling inte som förstahandsval till en ammande kvinna, särskilt inte om hon ammar ett för tidigt fött eller nyfött barn. Ingen specifik risk för ett ammat barn påvisades men, som med andra antibiotika, ska risken för förändringar i spädbarnets tarmflora övervägas.

Fertilitet:

Inga data från människor finns tillgängliga. Hos han- och honrättor försämrades inte fertiliteten av peroral administrering av fosfomycin upp till 1 000 mg/kg/dag (se avsnitt 5.3).

## **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

[Detta avsnitt ska lyda enligt följande:]

Inga specifika studier har utförts, men patienter ska informeras om att förvirring och asteni har rapporterats. Detta kan påverka vissa patienters förmåga att framföra fordon och använda maskiner (se avsnitt 4.8).

## 4.8 Biverkningar

[Detta avsnitt ska lyda enligt följande:]

### Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste rapporterade biverkningarna under behandling är utbrott av huderytem, jonobalans (se avsnitt 4.4), reaktioner på injektionsstället, dysgeusi och mag-tarmrubbingar. Andra viktiga biverkningar omfattar anafylaktisk chock, antibiotikaassocierad kolit och minskat antal vita blodkroppar (se avsnitt 4.4).

### Lista över biverkningar i tabellform

Biverkningar listas enligt organsystem och frekvens enligt följande konvention:

Mycket vanliga: ( $\geq 1/10$ )

Vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )

Mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ )

Sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ )

Mycket sällsynta: ( $< 1/10\ 000$ )

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Biverkningarna presenteras enligt minskande allvarlighetsgrad inom varje frekvensgrupp.

Organsystem	Frekvens	Biverkning
<b>Blodet och lymfsystemet</b>	Ingen känd frekvens	Agranulocytos (övergående), leukopeni, trombocytopeni, neutropeni
<b>Immunsystemet</b>	Mycket sällsynta	Anafylaktiska reaktioner inklusive anafylaktisk chock och överkänslighet (se avsnitt 4.4)
<b>Centrala och perifera nervsystemet</b>	Vanliga	Dysgeusi
	Mindre vanliga	Huvudvärk
<b>Undersökningar</b>	Vanliga	Hypernatremi, hypokalemi* (se avsnitt 4.4)
<b>Magtarmkanalen</b>	Mindre vanliga	Illamående, kräkningar, diarré
	Ingen känd frekvens	Antibiotika-associerad kolit (se avsnitt 4.4)
<b>Lever och gallvägar</b>	Mindre vanliga	Förhöjt alkaliskt fosfat i blodet (övergående), förhöjda transaminaser (ALAT, ASAT), förhöjd gamma-GT
	Ingen känd frekvens	Leverinflammation
<b>Hud och subkutan vävnad</b>	Vanliga	Utbrott av erytem
	Mindre vanliga	Utslag
	Ingen känd frekvens	Angioödem, pruritus, urtikaria



<b>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</b>	Vanliga	Flebit på injektionsstället
	Mindre vanliga	Asteni

\* se avsnitt nedan (Beskrivning av utvalda biverkningar)

#### Beskrivning av utvalda biverkningar:

Hypokalemi kan orsaka diffusa symptom som svaghet, trötthet eller ödem och/eller muskelryckningar. Allvarliga former kan orsaka hyporeflexi och hjärtarytmi. Hypernatremi kan vara förknippat med törst, hypertoni och tecken på vätskeöverbelastning såsom ödem (se avsnitt 4.4). Allvarliga former kan orsaka förvirring, hyperreflexi, kramper och koma.

#### Pediatrik population

Säkerhetsinformationen från den pediatrika populationen är begränsad. Frekvens, typ och svårighetsgrad av biverkningar kan förväntas vara liknande med hos den vuxna befolkningen.

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

### **4.9 Överdoser**

[*Detta avsnitt ska lyda enligt följande:*]

Erfarenhet av överdosering av fosfomycin är begränsad. Fall av hypotoni, somnolens, elektrolytrubbningar, trombocytopeni och hypoprotrombinemi har rapporterats vid parenteral användning av fosfomycin. I händelse av överdos måste patienten övervakas (särskilt avseende elektrolytnivåer i plasma/serum) och behandling ska vara symptomatisk och understödande. Uppvätskning rekommenderas för att främja eliminering av den aktiva substansen via urinen. Fosfomycin elimineras effektivt från kroppen genom hemodialys med en genomsnittlig elimineringshalveringstid på cirka 4 timmar.

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

[*Detta avsnitt ska lyda enligt följande:*]

Farmakoterapeutisk grupp: Antibakteriella medel för systemiskt bruk; Övriga antibakteriella medel

ATC-kod: J01XX01

#### Verkningsmekanism

Fosfomycin har en bakteriedödande effekt på prolifererande patogener genom att förhindra enzymatisk syntes av bakteriens cellvägg. Fosfomycin hämmar det första stadiet av intracellulär syntes av bakteriens cellvägg genom att blockera syntes av peptidoglykan.

Fosfomycin transporteras aktivt in i bakteriecellen via två olika transportsystem (sn-glycerol-3-fosfat-systemet och hexos-6-transport-systemet).

#### Farmakokinetiskt/farmakodynamiskt förhållande

Begränsade data tyder på att fosfomycin agerar på ett tidsberoende sätt.

## Resistensmekanism

Den huvudsakliga resistensmekanismen är en kromosommutation som orsakar en förändring av de bakteriella transportsystemen för fosfomycin. Ytterligare resistensmekanismer, som är plasmid- eller transposonburna, orsakar enzyminaktivering av fosfomycin genom att binda molekylerna till glutation respektive genom klyvning av kol-fosfor-bindningen i fosfomycinmolekylen.

## Korsresistens

Korsresistens mellan fosfomycin och andra antibiotikaklasser är okänd.

## Test av brytpunkter för känslighet/resistens

Brytpunkterna för minsta hämmande koncentration (Minimum Inhibitor Concentration, MIC) som fastställts av europeiska kommittén för antimikrobiell testning av brytpunkt för känslighet/resistens (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST) är de följande (EUCAST:s brytpunktstabell version 10):

<b>Art</b>	<b>känslig</b>	<b>resistent</b>
<i>Enterobacterales</i>	≤ 32 mg/l	> 32 mg/l
<i>Staphylococcus</i> spp.	≤ 32 mg/l	> 32 mg/l

## Känslighet

Förekomsten av förvärvad resistens hos enskilda arter kan variera geografiskt och över tid. Lokal information om resistenssituationen är därför nödvändig, särskilt för att säkerställa lämplig behandling av svåra infektioner.

Informationen som anges nedan ger endast ungefärlig vägledning avseende sannolikheten för om mikroorganismen kommer att vara känslig för fosfomycin eller inte.

### **Arter som vanligtvis är känsliga**

#### ***Aeroba grampositiva mikroorganismer***

*Staphylococcus aureus*

#### ***Aeroba gramnegativa mikroorganismer***

*Citrobacter freundii*

*Citrobacter koseri*

*Escherichia coli*

*Haemophilus influenzae*

*Neisseria meningitidis*

*Salmonella enterica*

#### ***Anaeroba mikroorganismer***

*Fusobacterium* spp.

*Peptococcus* spp.

*Peptostreptococcus* spp.

### **Arter där förvärvad resistens kan utgöra ett problem**

#### ***Aeroba grampositiva mikroorganismer***

*Staphylococcus epidermidis*

*Streptococcus pneumoniae*

*Enterococcus* spp.

#### ***Aeroba gramnegativa mikroorganismer***

*Enterobacter cloacae*

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

**Anaeroba grampositiva mikroorganismer**

*Clostridium* spp.

**Naturligt resistenta arter**

**Aeroba grampositiva mikroorganismer**

*Staphylococcus saprophyticus*

*Streptococcus pyogenes*

**Aeroba gramnegativa mikroorganismer**

*Legionella pneumophila*

*Morganella morganii*

*Stenotrophomonas maltophilia*

**Anaeroba gramnegativa mikroorganismer**

*Bacteroides* spp.

**Andra mikroorganismer**

*Chlamydia* spp.

*Chlamydophila* spp.

*Mycoplasma* spp.

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

[Detta avsnitt ska lyda enligt följande:]

### Farmakokinetik

En enda intravenös infusion av 4 g och 8 g fosfomycin hos unga friska män resulterade i maximala serumkoncentrationer ( $C_{max}$ ) på cirka 200 respektive 400 µg/ml. Halveringstid i serum var cirka 2 timmar. Hos äldre och/eller kritiskt sjuka manliga och kvinnliga patienter, resulterade enstaka intravenösa doser med 8 g fosfomycin i genomsnittligt  $C_{max}$  och halveringstider i plasma på cirka 350–380 µg/ml respektive 3,6–3,8 tim.

### *Distribution*

Den skenbara distributionsvolymen av fosfomycin är cirka 0,30 l/kg kroppsvikt. Fosfomycin fördelas väl till vävnader. Höga koncentrationer uppnås i ögon, skelett, sårsekret, muskulatur, hud (kutis), underhud (subkutis), lungor och galla. Hos patienter med inflammerad hjärnhinna uppnår cerebrospinalvätskekoncentrationerna cirka 20–50 % av motsvarande serumnivåer. Fosfomycin passerar placentabarriären. Låga kvantiteter återfanns i bröstmjolk (ca 8 % av serumkoncentrationerna). Plasmaproteinbindningen är försumbar.

### *Metabolism*

Fosfomycin metaboliseras inte av levern och genomgår inte enterohepatisk cirkulation. Ingen ackumulering förväntas därför hos patienter med nedsatt leverfunktion.

### *Eliminering*

80–90 % av mängden fosfomycin som administreras till friska vuxna utsöndras via njurarna inom 12 timmar efter en enstaka intravenös administrering. En liten mängd av detta antibiotikum återfinns i avföring (0,075%). Fosfomycin metaboliseras inte, dvs. biologiskt aktiva beståndsdelar elimineras. Hos

patienter med normal eller lindrigt till måttligt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance  $\geq 40$  ml/min) utsöndras ca 50-60 % av den totala dosen inom de första 3-4 timmarna.

#### *Linjäritet/icke linjäritet*

Fosfomycin uppvisar linjärt farmakokinetiskt beteende efter intravenös infusion med terapeutiskt använda doser.

#### *Särskilda populationer*

Mycket begränsade data finns tillgängliga rörande särskilda populationer.

#### *Äldre*

Ingen dosjustering är nödvändig enbart baserat på ålder. Njurfunktionen skall emellertid bedömas och dosen minskas om det finns tecken på nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.2).

#### *Pediatrik population*

Farmakokinetiken för fosfomycin för barn och ungdomar i åldern 3–15 år samt hos fullgångna nyfödda barn med normal njurfunktion liknar i allmänhet den hos friska vuxna forskningspersoner. Hos njurfriska nyfödda och spädbarn upp till 12 månader är den glomerulära filtrationshastigheten emellertid fysiologiskt minskad jämfört med äldre barn och vuxna. Detta är förknippat med en förlängning av halveringstiden för eliminering av fosfomycin som är beroende av stadiet för njurarnas mognad.

#### *Njurinsufficiens*

Hos patienter med nedsatt njurfunktion ökar halveringstiden proportionellt till graden av njurinsufficiens. Patienter med kreatininclearancevärden på 40 ml/min eller mindre kräver dosjusteringar (se även avsnitt 4.2. "Nedsatt njurfunktion" för mer information).

I en studie som undersökte 12 patienter som genomgick CVVHF användes sedvanliga polyetylsulfonhemofilter med en membranyta på 1,2 m<sup>2</sup> och en genomsnittlig ultrafiltreringshastighet på 25 ml/min. Under dessa kliniska omständigheter var medelvärdena för plasma och halveringstid i plasma 100 ml/min respektive 12h.

#### *Leverinsufficiens*

Det finns inga krav på dosjusteringar för patienter med leverinsufficiens eftersom farmakokinetiken för fosfomycin är opåverkad i denna patientgrupp.

### **5.3. Prekliniska säkerhetsuppgifter**

*[Detta avsnitt ska lyda enligt följande:]*

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, reproduktionseffekter visade inte några särskilda risker för människa.

Inga karcinogenicitetsdata finns tillgängliga för Fosfomycin.

## **Fosfomycintrometamol granulat till oral lösning (3 g)**

### **4.1 Terapeutiska indikationer**

*[Detta avsnitt ska lyda såsom anges nedan. Indikationer bör endast implementeras om produkten redan var godkänd för sjukdomen]*

<Läkemedlets namn> är avsett för (se avsnitt 5.1):

- behandling av akut, okomplicerad cystit hos kvinnor och unga kvinnor
- perioperativ antibiotikaproylax vid transrektal prostatabiopsi för vuxna män

Hänsyn ska tas till officiella riktlinjer för lämplig användning av antibakteriella medel.

### **4.2 Dosering och administreringsätt**

*[Detta avsnitt ska lyda enligt följande:]*

#### Dosering

*Akut, okomplicerad cystit hos kvinnor och unga kvinnor (> 12 år):* 3 g fosfomycin en gång

*Perioperativ antibiotikaproylax vid transrektal prostatabiopsi:* 3 g fosfomycin 3 timmar före ingreppet och 3 g fosfomycin 24 timmar efter ingreppet.

*Nedsatt njurfunktion:*

Användning av <Läkemedlets namn> rekommenderas inte för patienter med nedsatt njurfunktion (kreatininclearance <10 ml/min, se avsnitt 5.2).

*Pediatrik population*

Säkerhet och effekt för <Läkemedlets namn> hos barn under 12 år har inte fastställts.

#### Administreringsätt

För oral användning.

För indikationen akut, okomplicerad cystit hos kvinnor och unga kvinnor ska det tas på fastande mage (ungefär 2–3 timmar före eller 2-3 timmar efter en måltid), helst före läggdags och efter tömning av urinblåsan.

Dosen ska lösas upp i ett glas vatten och tas omedelbart efter beredning.

### **4.3 Kontraindikationer**

*[Detta avsnitt ska lyda enligt följande:]*

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

### **4.4 Varningar och försiktighet**

*[Detta avsnitt ska lyda enligt följande:]*

## Överkänslighetsreaktioner

Allvarliga och ibland dödliga överkänslighetsreaktioner, inklusive anafylaxi och anafylaktisk chock kan uppstå under behandling med fosfomycin (se avsnitt 4.3 och 4.8). Om sådana reaktioner uppstår, ska behandlingen med fosfomycin omedelbart sättas ut och lämpliga akutåtgärder initieras.

## Clostridioides difficile-associerad diarré

*Clostridioides difficile*-associerad kolit och pseudomembranös kolit har rapporterats med fosfomycin och kan variera i svårighetsgrad från lindrig till livshotande (se avsnitt 4.8). Därför är det viktigt att överväga denna diagnos hos patienter som uppvisar diarré under eller efter administrering av fosfomycin. Utsättande av behandling med fosfomycin och administrering av specifik behandling för *Clostridioides difficile* ska övervägas. Läkemedel som hämmar peristaltiken ska inte ges.

## Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för <Läkemedlets namn> hos barn under 12 år har inte fastställts. Därför ska detta läkemedel inte användas i denna åldersgrupp (se avsnitt 4.2).

## Ihållande infektioner och manliga patienter

I händelse av ihållande infektioner rekommenderas en noggrann undersökning och förnyad utvärdering av diagnosen eftersom detta ofta beror på komplicerade urinvägsinfektioner eller förekomsten av resistenta patogener (t.ex. *Staphylococcus saprophyticus*, se avsnitt 5.1). I allmänhet ska urinvägsinfektioner hos manliga patienter betraktas som komplicerade urinvägsinfektioner för vilket detta läkemedel inte är indicerat (se avsnitt 4.1).

## Hjälpämnen

*[En varning om eventuella hjälpämnen som skulle resultera i oönskade biverkningar hos patienter med specifika ämnesomsättningssvårigheter (t.ex. fruktosintolerans, glukos-galaktos-malabsorption, sackaras/isomaltasbrist) eller allergier (t.ex. mot färgämnet sunset yellow (E110)) ska läggas till i detta avsnitt. Varje innehavare av godkännande för försäljning måste nämna alla relevanta hjälpämnen och relaterade varningar för deras respektive formulering.]*

## **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

*[Detta avsnitt ska lyda enligt följande:]*

### Metoklopramid:

Samtidig administrering av metoklopramid har visats sänka koncentrationerna av fosfomycin i serum och urin och bör undvikas.

Andra läkemedel som ökar gastrointestinal motilitet kan ge liknande effekter.

### Effekt av livsmedel:

Livsmedel kan fördröja absorptionen av fosfomycin med en påföljande liten minskning i toppkoncentrationsnivåer i plasma och urin. Det är därför att föredra att läkemedlet tas på fastande mage eller ca 2-3 timmar efter måltider.

### Specifika problem angående förändring av INR:

Många fall av ökad aktivitet för peroral antikoagulation har rapporterats hos patienter som fått antibiotikabehandling. Riskfaktorerna omfattar svår infektion eller inflammation, ålder och dålig allmän hälsa. Under dessa omständigheter är det svårt att fastställa om förändring av INR beror på infektiös

sjukdom eller dess behandling. Vissa klasser av antibiotika är emellertid oftare inblandade i högre grad och i synnerhet: fluorokinoloner, makrolider, cykliner, kotrimoxazol och vissa cefalosporiner.

#### Pediatrik population

Interaktionsstudier har endast utförts på vuxna.

### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

*[Detta avsnitt ska lyda enligt följande:]*

#### Graviditet:

Endast begränsade data gällande säkerheten med fosfomycinbehandling under den första trimestern av graviditeten (n=152) finns tillgängliga. Dessa data ger inte upphov till någon signal om oro för säkerhet med avseende på teratogenicitet hittills. Fosfomycin passerar över till placenta.

Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta reproduktionstoxikologiska effekter (se 5.3).

<Läkemedlets namn> ska endast användas under graviditet om det är klart nödvändigt.

#### Amning:

Fosfomycin utsöndras i bröstmjolk i små mängder. Om det är klart nödvändigt kan en enda dos av oralt fosfomycin användas under amning.

#### Fertilitet:

Inga data från människor finns tillgängliga. Hos han- och honrättor försämrades inte fertiliteten av peroral administrering av fosfomycin upp till 1 000 mg/kg/dag.

### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

*[Detta avsnitt ska lyda enligt följande:]*

Inga specifika studier har utförts, men patienter ska informeras om att yrsel har rapporterats. Detta kan påverka vissa patienters förmåga att framföra fordon och använda maskiner (se avsnitt 4.8).

### **4.8 Biverkningar**

*[Detta avsnitt ska lyda enligt följande:]*

#### Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste biverkningarna efter en enstaka administrering av fosfomycintrometamol berör magtarmkanalen, främst diarré. Dessa biverkningars varaktighet är vanligtvis självbegränsande och återgår spontant till det normala.

#### Lista över biverkningar i tabellform

Följande tabell visar biverkningar som har rapporterats vid användning av fosfomycintrometamol från antingen kliniska studier eller erfarenheter efter godkännande för försäljning.

#### Biverkningar listas enligt organsystem och frekvens enligt följande konvention:

Mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ); vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ); sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ); mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ ), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Inom varje frekvensgrupp presenteras biverkningarna enligt fallande svårighetsgrad.

Organsystem	Biverkningar		
	Vanliga	Mindre vanliga	Ingen känd frekvens
Infektioner och infestationer	Vulvovaginit		
Immunsystemet			Anafylaktiska reaktioner inklusive anafylaktisk chock, överkänslighet (se avsnitt 4.4)
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk, yrsel		
Magtarmkanalen	Diarré, illamående, dyspepsi, buksmärta	Kräkningar	Antibiotika-associerad kolit (se avsnitt 4.4)
Hud och subkutan vävnad		Utslag, urtikaria, klåda	Angioödem

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

#### **4.9 Överdoser**

*[Detta avsnitt ska lyda enligt följande:]*

Erfarenheter av överdosering av oralt fosfomycin är begränsade. Fall av hypotoni, somnolens, elektrolyttrubbningar, trombocytopeni och hypoprotrombinemi har rapporterats vid parenteral användning av fosfomycin.

I händelse av överdos måste patienten övervakas (särskilt avseende elektrolytnivåer i plasma/serum) och behandlingen ska vara symtomatisk och understödande. Uppvätskning rekommenderas för att främja eliminering av den aktiva substansen via urinen. Fosfomycin elimineras effektivt från kroppen genom hemodialys med en genomsnittlig elimineringshalveringstid på cirka 4 timmar.

#### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

*[Detta avsnitt ska lyda enligt följande:]*

Farmakoterapeutisk grupp: Antibakteriella medel för systemiskt bruk; Övriga antibakteriella medel.

ATC-kod: J01XX01

#### Verkningsmekanism

Fosfomycin har en bakteriedödande effekt på prolifererande patogener genom att förhindra enzymatisk syntes av bakteriens cellvägg. Fosfomycin hämmar det första stadiet av intracellulär syntes av bakteriens cellvägg genom att blockera syntes av peptidoglykan.

Fosfomycin transporteras aktivt in i bakteriecellen via två olika transportsystem (sn-glycerol-3-fosfat-systemet och hexos-6-transport-systemet).

#### Farmakokinetiskt/farmakodynamiskt förhållande

Begränsade data indikerar att fosfomycin med hög sannolikhet agerar på ett tidsberoende sätt.



### Resistensmekanism

Den huvudsakliga resistensmekanismen är en kromosommutation som orsakar en förändring av de bakteriella transportsystemen för fosfomycin. Ytterligare resistensmekanismer, som är plasmid- eller transposonburna, orsakar enzyminaktivering av fosfomycin genom att binda molekylerna till glutation respektive genom klyvning av kol-fosfor-bindningen i fosfomycinmolekylen.

### Korsresistens

Korsresistens mellan fosfomycin och andra antibiotikaklasser är okänd.

### Test av brytpunkter för känslighet/resistens

Brytpunkterna för känslighet, som fastställts av europeiska kommittén för antimikrobiell testning av brytpunkt för känslighet/resistens (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST), är följande (EUCAST:s brytpunktstabell version 10):

<b>Art</b>	<b>känslig</b>	<b>resistent</b>
<i>Enterobacterales</i>	≤ 32 mg/L	> 32 mg/L

### Förekomst av förvärvad resistens

Förekomsten av förvärvad resistens hos enskilda arter kan variera geografiskt och över tid. Lokal information om resistenssituationen är därför nödvändig, särskilt för att säkerställa lämplig behandling av svåra infektioner.

Följande tabell är baserad på data från övervakningsprogram och studier. Den består av organismer som är relevanta för de godkända indikationerna:

#### **Arter som vanligtvis är känsliga**

##### ***Aeroba gramnegativa mikroorganismer***

*Escherichia coli*

##### **Arter där förvärvad resistens kan utgöra ett problem**

##### ***Aeroba grampositiva mikroorganismer***

*Enterococcus faecalis*

##### ***Aeroba gramnegativa mikroorganismer***

*Klebsiella pneumonia*

*Proteus mirabilis*

##### **Naturligt resistenta arter**

##### ***Aeroba grampositiva mikroorganismer***

*Staphylococcus saprophyticus*

## **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

[*Detta avsnitt ska lyda enligt följande:*]

### Absorption

Efter oral administrering av en enstaka dos har fosfomycintrometamol en absolut biotillgänglighet på ca 33–53 %. Hastigheten på och omfattningen av absorption minskar av mat, men den totala mängden aktiv substans som utsöndras i urinen över tid är densamma. Genomsnittliga fosfomycinkoncentrationer i urin bibehålls över ett MIC-tröskelvärde (Minimum Inhibitor Concentration [minsta hämmande koncentration]) på 128 µg/ml under minst 24 timmar efter 3 g oral dos i antingen

fastande eller icke-fastande tillstånd, men tiden för att uppnå maximala koncentrationer i urin är fördröjd med 4 timmar. Fosfomycintrometamol genomgår enterohepatisk recirkulation.

#### Distribution

Fosfomycin verkar inte metaboliseras. Fosfomycin distribueras till vävnader, inklusive njurarna och urinblåsans vägg. Fosfomycin binds inte till plasmaproteiner och passerar placentabarriären.

#### Eliminering

Fosfomycin utsöndras oförändrat huvudsakligen via njurarna genom glomerulär filtrering (40–50 % av dosen återfinns i urinen) med en elimineringshalveringstid på ungefär 4 timmar efter oral användning och i mindre utsträckning i avföring (18–28 % av dosen). Även om mat fördröjer läkemedelsabsorption är den totala mängden läkemedel som utsöndras i urinen över tid densamma.

#### Särskilda populationer

Hos patienter med nedsatt njurfunktion ökar halveringstiden proportionellt med graden av njurinsufficiens. Urinkoncentrationer av fosfomycin hos patienter med nedsatt njurfunktion förblir effektiv under 48 timmar efter en vanlig dos om kreatininclearance är över 10 ml/min.

Hos äldre personer är utsöndringen av fosfomycin minskad i enlighet med en åldersrelaterad minskning av njurfunktionen.

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

*[Detta avsnitt ska lyda enligt följande:]*

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, reproduktionseffekter visade inte några särskilda risker för människa.

Inga karcinogenicitetsdata finns tillgängliga för fosfomycin.

## **Fosfomycin-kalcium för oral användning**

### **4.1 Terapeutiska indikationer**

*[Detta avsnitt ska lyda enligt följande:]*

<X> är avsett för behandling av okomplicerade urinvägsinfektioner hos kvinnor.

### **4.2 Dosering och administreringsätt**

*[Avsnitt 4.2 bör endast behålla doseringsinformation som är relevant för användning av fosfomycin-kalcium hos vuxna]*

## **BIPACKSEDEL**

***Obs! Den befintliga bipacksedeln ska ändras för att återspegla nedanstående ordalydelse.***

## **Pulver för lösning för infusion**

### **1. Vad <Läkemedlets namn> är och vad det används för**

*[Detta avsnitt ska lyda såsom anges nedan. Indikationer ska endast implementeras om produkten redan var godkänd för sjukdomen]*

<Läkemedlets namn> innehåller den aktiva substansen fosfomycin. Det tillhör en grupp läkemedel som kallas antibiotika. Det fungerar genom att döda vissa typer av bakterier som orsakar allvarliga infektionssjukdomar. Din läkare har beslutat att behandla dig med <Läkemedlets namn> för att hjälpa din kropp att bekämpa en infektion. Det är viktigt att du får effektiv behandling för denna sjukdom.

<Läkemedlets namn> används för att behandla vuxna, ungdomar och barn för infektioner i:

- urinvägarna
- hjärtat, vilket ibland kallas "endokardit"
- skelettet och lederna
- lungorna, vilket kallas "lunginflammation" eller "pneumoni"
- huden och vävnaderna under huden
- centrala nervsystemet
- magen
- blodet, när infektion i blodet orsakas av sjukdomarna som anges här ovan

### **2. Vad du behöver veta innan du tar <Läkemedlets namn>**

*[Detta avsnitt ska lyda enligt följande:]*

#### **Ta inte <Läkemedlets namn>:**

- om du är allergisk mot fosfomycin eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

#### **Varningar och försiktighet**

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder <Läkemedlets namn> om du lider av någon av följande sjukdomar:

- hjärtproblem (hjärtsvikt), särskilt om du tar digitalis-läkemedel (på grund av risken för låga kaliumnivåer i blodet (hypokalemi))
- högt blodtryck (hypertoni)
- en specifik sjukdom i hormonsystemet (hyperaldosteronism)
- höga nivåer av natriumklorid i blodet (hypernatremi)
- vätskeansamling i lungorna (lungödem)
- njurproblem. Din läkare kan behöva ändra doseringen av ditt läkemedel (se avsnitt 3 i denna bipacksedel).
- Tidigare perioder med diarré efter att du tagit eller fått någon annan typ av antibiotika

### **Tillstånd du behöver vara uppmärksam på**

<Läkemedlets namn> kan orsaka allvarliga biverkningar. Dessa omfattar allergiska reaktioner, inflammation i tjocktarmen och minskat antal vita blodkroppar. Du måste vara uppmärksam på vissa symtom under tiden som du använder detta läkemedel, för att minska risken för eventuella problem. Se "Allvarliga biverkningar" i avsnitt 4.

### **Andra läkemedel och <Läkemedlets namn>**

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

- blodförtunnande läkemedel (antikoagulantia), eftersom deras förmåga att förhindra att ditt blod koagulerar kan påverkas av fosfomycin och andra antibiotika.

### **Graviditet och amning**

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Fosfomycin kan passera till barnet i livmodern eller genom bröstmjölken. Om du är gravid eller ammar kommer din läkare endast att ge dig detta läkemedel när det är absolut nödvändigt.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

När <Läkemedlets namn> ges kan det du få biverkningar såsom förvirring och svaghet. Du ska inte köra bil eller använda maskiner om dessa biverkningar förekommer.

### **3. Hur du tar <Läkemedlets namn>**

*[Detta avsnitt ska lyda enligt följande:]*

<Läkemedlets namn> ges i en ven (ett dropp) av en läkare eller sjuksköterska.

### **Dosering**

Dosen du kommer att få och doseringens frekvens beror på:

- Typen och svårighetsgraden av den infektion du har
- Din njurfunktion.

För barn beror doseringen även på

- Barnets vikt
- Barnets ålder

Om du har problem med njurarna eller behöver dialys kan din läkare behöva minska din dosering av detta läkemedel

### **Hur detta läkemedel ges**

För intravenös användning (ges i ett blodkärl).

<Läkemedlets namn> ges i en ven (ett dropp) av en läkare eller en sjuksköterska. Infusionen tar normalt 15 till 60 minuter, beroende på din dos. Detta läkemedel ges vanligen 2, 3 eller 4 gånger om dagen.

## Behandlingens längd

Din läkare bestämmer hur länge din behandling ska pågå beroende på hur snabbt din sjukdom kommer att förbättras. Vid behandling av bakteriella infektioner är det viktigt att genomföra hela behandlingen. Behandlingen bör fortsätta i ytterligare några dagar även efter att febern har gått ner och symptomen har avtagit.

Vissa infektioner, såsom infektioner i skelettet, kan kräva en ännu längre behandlingsperiod efter att symtomen har avtagit.

## Om du har fått för stor mängd av <Läkemedlets namn>

Det är osannolikt att din läkare eller sjuksköterska ger dig för mycket av läkemedlet. Fråga dem omedelbart om du tror att du har fått för mycket av detta läkemedel.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal.

## 4. Eventuella biverkningar

*[Detta avsnitt ska lyda enligt följande:]*

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

### Allvarliga biverkningar

#### **Ta omedelbart kontakt med läkare om du upptäcker någon av följande allvarliga biverkningar - du kan behöva akut medicinsk behandling:**

- Tecken på en allvarlig allergisk reaktion (mycket sällsynt: kan drabba upp till 1 av 10 000 personer). Dessa tecken kan inkludera: problem med att andas eller svälja, plötslig väsande andning, yrsel, svullnad i ögonlock, ansikte, läppar eller tunga, utslag eller klåda.
- Svår och ihållande diarré, som kan förekomma tillsammans med magmäta eller feber (har rapporterats). Detta kan vara ett tecken på en allvarlig inflammation i tarmen. Ta inte några läkemedel mot diarré som hämmar tarmrörelserna (antiperistaltiska läkemedel).
- Gulfärgning av huden eller ögonvitorna (gulsot, okänd frekvens). Detta kan vara ett tidigt tecken på leverproblem.
- Förvirring, muskelryckningar eller avvikande hjärtrytm. Detta kan orsakas av höga halter av natrium i blodet eller låga nivåer av kalium i blodet (vanligt: kan drabba upp till 1 av 10 personer).

#### **Kontakta din läkare eller sjuksköterska så snart som möjligt om du upptäcker någon av följande biverkningar:**

- Smärta, brännande känsla, rodnad eller svullnad längs den ven som används vid infusion av detta läkemedel (vanligt: kan drabba upp till 1 av 10 personer).
- Du blöder eller får blåmärken lättare eller får fler infektioner än vanligt. Det kan bero på att du har ett lågt antal vita blodkroppar eller blodplättar (har rapporterats).

#### **Andra biverkningar kan inkludera:**

Vanliga biverkningar (kan drabba upp till 1 av 10 personer)

- Smakstörningar

### Mindre vanliga biverkningar (kan drabba upp till 1 av 100 personer)

- Illamående, kräkningar eller mild diarré
- Huvudvärk
- Höga nivåer av leverenzymmer i blodet, eventuellt associerade med leverproblem.
- Utslag
- Svaghet

### Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal personer):

- Leverproblem (leverinflammation),
- Klåda, nässelutslag

### **Rapportering av biverkningar**

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information.

Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

## **Fosfomycintrometamol granulat till oral lösning**

### **1. Vad <Läkemedlets namn> är och vad det används för**

[*Detta avsnitt ska lyda enligt följande:*]

<Läkemedlets namn> innehåller den aktiva substansen fosfomycin (i form av fosfomycintrometamol). Det är ett antibiotikum som fungerar genom att döda bakterier som kan orsaka infektioner.

<Läkemedlets namn> används för att behandla okomplicerad infektion i urinblåsan hos kvinnor och unga kvinnor.

<Läkemedlets namn> används som förebyggande antibiotikabehandling (profylax) vid transrektal prostatabiopsi (vävnadsprov från prostata som tas via ändtarmen) hos vuxna män.

### **2. Vad du behöver veta innan du tar <Läkemedlets namn>**

[*Detta avsnitt ska lyda enligt följande:*]

#### **Ta inte <Läkemedlets namn>:**

- om du är allergisk mot fosfomycin eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

#### **Varningar och försiktighet**

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder <Läkemedlets namn> om du lider av någon av följande sjukdomar:

- ihållande infektioner i urinblåsan

- tidigare haft diarré efter att ha tagit andra antibiotika.

#### Tillstånd du behöver vara uppmärksam på

<Läkemedlets namn> kan orsaka allvarliga biverkningar. Dessa omfattar allergiska reaktioner och inflammation i tjocktarmen. Du måste vara uppmärksam på vissa symtom under tiden som du använder detta läkemedel, för att minska risken för eventuella problem. Se "Allvarliga biverkningar" i avsnitt 4.

#### **Barn och ungdomar**

Ge inte detta läkemedel till barn under 12 år, eftersom dess säkerhet och effekt inte har fastställts för denna åldersgrupp.

#### **Andra läkemedel och <Läkemedlets namn>**

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel, även receptfria läkemedel.

Detta är särskilt viktigt om du tar:

- **metoklopramid** eller andra läkemedel som påskyndar födans transport genom magen och tarmarna, eftersom de kan minska upptaget av fosfomycin i din kropp
- **blodförtunnande läkemedel (antikoagulantia)** eftersom deras förmåga att hindra blodet från att koagulera kan ändras av fosfomycin och andra antibiotika.

#### <Läkemedlets namn> med mat

Mat kan fördröja absorptionen av fosfomycin. Därför ska detta läkemedel tas på fastande mage (2–3 timmar före eller 2-3 timmar efter en måltid).

#### **Graviditet, amning och fertilitet**

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Om du är gravid kommer din läkare endast ge dig detta läkemedel om det är klart nödvändigt.

Ammande mödrar kan ta en enstaka dos av detta läkemedel.

#### **Körförmåga och användning av maskiner**

Du kan få biverkningar, såsom yrsel, som kan påverka din förmåga att framföra fordon eller använda maskiner.

### **3. Hur du tar <Läkemedlets namn>**

*[Detta avsnitt ska lyda enligt följande:]*

Ta alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Vid behandling av okomplicerad infektion i urinblåsan hos kvinnor och unga kvinnor är den rekommenderade dosen en dospåse med <Läkemedlets namn> (3 g fosfomycin)

Vid användning som förebyggande antibiotikabehandling (profylax) för transrektal prostatabiopsi är den rekommenderade dosen 1 dospåse med <Läkemedlets namn> (3 g fosfomycin) 3 timmar före ingreppet och 1 dospåse med <Läkemedlets namn> (3 g fosfomycin) 24 timmar efter ingreppet.

#### Användning för patienter med nedsatt njurfunktion:



Detta läkemedel ska inte användas hos patienter med kraftigt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance <10 ml/min).

#### Användning för barn och ungdomar

Detta läkemedel ska inte användas av barn under 12 år.

#### **Administreringsätt**

Ska sväljas.

Ta detta läkemedel via munnen, på fastande mage (2–3 timmar före eller 23 timmar efter en måltid), helst före sänggående efter tömning av urinblåsan.

Lös upp innehållet i en dospåse i ett glas vatten och drick omedelbart.

#### **Om du har tagit för stor mängd av <Läkemedlets namn>**

Om du av misstag tar mer än din ordinerade dos, kontakta läkare eller apotekspersonal.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

#### **4. Eventuella biverkningar**

*[Detta avsnitt ska lyda enligt följande:]*

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

#### **Allvarliga biverkningar**

**Om du utvecklar något av följande symtom när du tar <Läkemedlets namn> ska du sluta ta läkemedlet och omedelbart kontakta din läkare:**

- anafylaktisk chock, en livshotande typ av allergisk reaktion (har rapporterats). Symtomen inkluderar en plötsligt uppkommande utslag, klåda eller nässelutslag på huden och/eller andfåddhet, väsande andning eller andningssvårigheter
- svullnad av ansikte, läppar, tunga eller svalg med andningssvårigheter (angioödem) (har rapporterats)
- måttlig till svår diarré, magkramper, blodig avföring-och/eller feber som kan innebära att du har en infektion i tjocktarmen (antibiotika-associerad kolit) (har rapporterats). Ta inte läkemedel mot diarré som hämmar tarmrörelserna (antiperistaltiska läkemedel).

#### **Andra biverkningar**

Vanliga (kan förekomma hos 1 av 10 personer):

- huvudvärk
- yrsel
- diarré
- illamående
- matsmältningsbesvär
- buksmärta
- infektion av de kvinnliga könsorganen med symtom som inflammation, irritation, klåda (vulvovaginit).

Mindre vanliga (kan förekomma hos 1 av 100 personer):

- kräkningar
- utslag
- nässelutslag
- klåda.

Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal personer):

- allergiska reaktioner.

### **Rapportering av biverkningar**

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information.

Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

## **Fosfomycin-kalcium för oral användning**

### **1. Vad <Läkemedlets namn> är och vad det används för**

*[Information om indikationer ska uppdateras enligt följande:]*

<Läkemedlets namn> används för att behandla okomplicerade infektioner i urinblåsan hos kvinnor.

### **3. Hur du tar <Läkemedlets namn>**

*[För fosfomycin-kalcium i form av kapslar ska informationen om dosering uppdateras enligt följande:]*

För behandling av okomplicerad infektion i urinblåsan hos kvinnor är den rekommenderade dosen 500 mg - 1 g (1 eller 2 kapslar) var 8:e timme.

*[För fosfomycin-kalcium i form av oral lösning ska information om dosering uppdateras enligt följande:]*

För behandling av okomplicerad infektion i urinblåsan hos kvinnor är den rekommenderade dosen 2 skedar om 5 ml (500 mg fosfomycin) eller 4 skedar om 5 ml (1 g fosfomycin) var 8:e timme.