

Allegato III

Emendamenti alle sezioni pertinenti delle informazioni sul prodotto

Nota:

Questi emendamenti alle sezioni pertinenti delle informazioni sul prodotto sono l'esito della procedura di deferimento.

Le informazioni sul prodotto potranno essere successivamente aggiornate dalle autorità competenti dello Stato membro, in collaborazione con lo Stato membro di riferimento, ove opportuno, conformemente alle procedure previste nel Capo 4 del Titolo III della Direttiva 2001/83/CE.

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

Polvere per soluzione per infusione

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

[Questo paragrafo va letto come indicato di seguito. Le indicazioni devono essere applicate solo se il prodotto è già stato approvato per la condizione]

<Nome di fantasia> è indicato in tutti i gruppi di età per il trattamento delle seguenti infezioni quando non sia considerato opportuno il ricorso agli agenti antibatterici comunemente raccomandati per il loro trattamento iniziale (vedere paragrafi 4.2, 4.4 e 5.1):

- infezioni complicate del tratto urinario
- endocardite infettiva
- infezioni ossee e articolari
- polmonite contratta in ospedale, compresa la polmonite associata a ventilazione
- infezioni complicate della cute e dei tessuti molli
- meningite batterica
- infezioni complicate intra-addominali
- batteriemia che si verifica in associazione con, o si sospetta sia associata a, qualsiasi delle infezioni sopra elencate

Occorre prendere in considerazione le linee guida ufficiali sull'utilizzo appropriato degli agenti antibatterici.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

[Questo paragrafo va letto come segue:]

Posologia

La dose giornaliera di fosfomicina è determinata in base a indicazione, gravità e sito di infezione, sensibilità del/i patogeno/i alla fosfomicina e funzionalità renale. Nei bambini, è inoltre determinata in base all'età e al peso corporeo.

[Questo paragrafo va letto come indicato di seguito. La tabella sottostante deve includere solamente le informazioni posologiche delle indicazioni approvate in accordo al precedente paragrafo 4.1]

Adulti e adolescenti (≥ 12 anni di età) (≥ 40 kg):

Le linee guida generali di dosaggio per adulti e adolescenti con clearance della creatinina stimata > 80 ml/min sono come segue:

Tabella 1 – Dosaggio in adulti e adolescenti con CrCl > 80 ml/min

Indicazione	Dose giornaliera
Infezione complicata del tratto urinario	12–24 g ^a in 2-3 dosi divise
Endocardite infettiva	12–24 g ^a in 2-3 dosi divise
Infezioni ossee e articolari	12–24 g ^a in 2-3 dosi divise
Polmonite contratta in ospedale, compresa la polmonite associata a ventilazione	12–24 g ^a in 2-3 dosi divise

Infezioni complicate della cute e dei tessuti molli	12–24 g ^a in 2-3 dosi divise
Meningite batterica	16–24 g ^a in 3-4 dosi divise
Infezioni complicate intra-addominali	12–24 g ^a in 2-3 dosi divise
Batteriemia che si verifica in associazione con, o si sospetta sia associata a, qualsiasi delle infezioni sopra elencate	12–24 g ^a in 2-3 dosi divise

Le dosi individuali non devono superare gli 8 g.

^a Il regime ad alta dose in 3 dosi divise deve essere utilizzato in caso di infezioni gravi che sia previsto o noto siano causate da batteri meno sensibili.

Vi sono limitati dati di sicurezza in particolare per dosi superiori a 16 g/giorno. Si consiglia particolare cautela quando tali dosi sono prescritte.

[Questo paragrafo va letto come segue:]

Durata del trattamento

La durata del trattamento deve prendere in considerazione il tipo di infezione, la gravità dell'infezione e la risposta clinica del paziente.

Pazienti anziani

Nei pazienti anziani devono essere utilizzate le dosi raccomandate per gli adulti. Si raccomanda cautela quando si prende in considerazione l'uso di dosi all'estremità superiore dell'intervallo raccomandato (vedere anche le raccomandazioni relative al dosaggio per i pazienti con funzionalità renale compromessa).

Compromissione renale

Non è raccomandato alcun aggiustamento della dose nei pazienti entro clearance della creatinina stimata tra 40–80 ml/min. Tuttavia, si deve prestare cautela in questi casi, in particolare se sono considerate dosi all'estremità superiore dell'intervallo raccomandato.

Nei pazienti con funzionalità renale compromessa, la dose di fosfomicina deve essere aggiustata in base al grado di compromissione renale.

La titolazione della dose deve essere basata sui valori di clearance della creatinina.

La Tabella 2 mostra gli aggiustamenti della dose raccomandati per i pazienti con CrCl inferiore a 40 ml/min:

Tabella 2 – Aggiustamenti della dose per i pazienti con CrCl inferiore a 40 ml/min

CrCl del paziente	CrCl del paziente/CrCl normale	Dosaggio giornaliero raccomandato ^a
40 ml/min	0,333	70% (in 2-3 dosi divise)
30 ml/min	0,250	60% (in 2-3 dosi divise)
20 ml/min	0,167	40% (in 2-3 dosi divise)
10 ml/min	0,083	20% (in 1-2 dosi divise)

^a La dose viene espressa come una percentuale della dose che sarebbe stata considerata appropriata se la funzionalità renale del paziente fosse normale come calcolato in base alla formula di Cockcroft-Gault.

La prima dose (dose di carico) deve essere aumentata del 100%, ma non deve superare gli 8 g.

Pazienti sottoposti a terapia renale sostitutiva

I pazienti sottoposti a dialisi cronica intermittente (ogni 48 ore) devono ricevere 2 g di fosfomicina alla fine di ogni sessione dialitica.

Durante l'emofiltrazione veno-venosa continua (post-diluizione), la fosfomicina è eliminata in modo efficace. I pazienti sottoposti a CVVHF post-diluizione non richiederanno alcun aggiustamento della dose (vedere paragrafo 5.2).

Compromissione epatica

Non è necessario alcun aggiustamento della dose per i pazienti con compromissione epatica.

Popolazione pediatrica

Le raccomandazioni sulla dose sono basate su dati molto limitati.

Neonati, lattanti e bambini di < 12 anni di età (< 40 kg)

Il dosaggio della fosfomicina nei bambini deve essere stabilito in base a età e peso corporeo (body weight, BW):

Tabella 13 – Dosaggio nei bambini e nei neonati

Età/Peso	Dose giornaliera
Neonati prematuri (età ^a < 40 settimane)	100 mg/kg BW in 2 dosi divise
Neonati (età ^a 40-44 settimane)	200 mg/kg BW in 3 dosi divise
Lattanti 1-12 mesi (fino a 10 kg BW)	200-300 mg/kg BW ^b in 3 dosi divise
Lattanti e bambini di età compresa tra 1 ≤ 12 anni (10 ≤ 40 kg BW)	200-400 mg/kg BW ^b in 3-4 dosi divise

^a Somma di età gestazionale e postnatale

^b Il regime ad alta dose può essere considerato per le infezioni gravi e/o le infezioni serie (come la meningite), in particolare quando sia noto o si sospetta siano causate da organismi con sensibilità moderata.

Non è possibile fornire una raccomandazione posologica per i bambini con compromissione renale.

Modo di somministrazione

<Nome di fantasia> è destinato per l'uso endovenoso.

La durata dell'infusione deve essere di almeno 15 minuti per la confezione da 2 g, di almeno 30 minuti per le confezioni da 3, 4 e 5 g, e di almeno 60 minuti per la confezione da 8 g.

Poiché possono derivare effetti dannosi da una somministrazione endoarteriosa accidentale di prodotti non specificamente raccomandati per terapia endoarteriosa, è essenziale garantire che la fosfomicina venga somministrata solo in vena.

Per le istruzioni sulla ricostituzione e la diluizione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

[Questo paragrafo va letto come segue:]

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

[Questo paragrafo va letto come segue:]

Rischio di selezione di resistenza e necessità di terapia di combinazione

In vitro, è stato scoperto che la fosfomicina seleziona rapidamente mutanti resistenti. Inoltre, in studi clinici, l'uso endovenoso di fosfomicina in monoterapia è stato associato a selezione di resistenza. Laddove possibile, si raccomanda che la fosfomicina sia somministrata come parte di un regime farmacologico antibatterico combinato per ridurre il rischio di selezione di resistenza.

Limiti dei dati clinici

I dati clinici a supporto dell'uso endovenoso di fosfomicina per il trattamento di alcune delle indicazioni elencate sono limitati dalla mancanza di adeguate sperimentazioni controllate randomizzate. Inoltre, sono stati usati diversi regimi di dosaggio e nessun regime di dosaggio endovenoso singolo è stato fortemente supportato da dati di sperimentazioni cliniche. Si raccomanda che la fosfomicina sia selezionata per trattare le indicazioni elencate solo quando non sia considerato opportuno il ricorso agli agenti antibatterici comunemente raccomandati per il loro trattamento iniziale.

Reazioni di ipersensibilità

Reazioni di ipersensibilità gravi e talvolta fatali, compresi anafilassi e shock anafilattico, possono verificarsi nel corso del trattamento con fosfomicina (vedere paragrafi 4.3 e 4.8). Se si verificano tali reazioni, il trattamento con fosfomicina deve essere immediatamente interrotto e devono essere avviate adeguate misure di emergenza.

Diarrea associata a *Clostridioides difficile*

Con la fosfomicina sono state segnalate colite associata a *Clostridioides difficile* e colite pseudo-membranosa e possono variare in gravità da lieve a potenzialmente letale (vedere paragrafo 4.8). Pertanto, è importante considerare questa diagnosi nei pazienti che presentano diarrea durante o successivamente alla somministrazione di fosfomicina. Occorre considerare l'interruzione della terapia con fosfomicina e la somministrazione di un trattamento specifico per *Clostridioides difficile*. Non devono essere somministrati medicinali che inibiscono la peristalsi.

Livelli di sodio e di potassio e rischio di sovraccarico di sodio

I livelli di sodio e di potassio devono essere monitorati regolarmente nei pazienti trattati con fosfomicina, in particolare durante un trattamento prolungato. Dato l'alto contenuto di sodio (0,32 grammi) per grammo di fosfomicina, il rischio di ipernatriemia e sovraccarico di liquidi devono essere valutati prima di iniziare il trattamento, specialmente nei pazienti con anamnesi di insufficienza cardiaca congestizia o comorbilità preesistenti, come la sindrome nefrosica, cirrosi epatica, ipertensione, iperaldosteronismo, edema polmonare o ipoalbuminemia, nonché nei neonati soggetti a restrizione di sodio. Si raccomanda una dieta a basso contenuto di sodio durante il trattamento. Si possono inoltre considerare un aumento della durata dell'infusione e/o una riduzione della dose individuale (con somministrazione più frequente). La fosfomicina può diminuire i livelli di potassio nel siero o nel plasma, pertanto occorre sempre considerare l'uso di un integratore di potassio.

Reazioni ematologiche (compresa agranulocitosi)

Nei pazienti che ricevono fosfomicina per via endovenosa si sono verificate reazioni ematologiche, tra cui neutropenia o agranulocitosi (vedere paragrafo 4.8). Pertanto, la conta leucocitaria deve essere

monitorata a intervalli regolari e, se tali reazioni dovessero manifestarsi, occorre avviare un adeguato trattamento medico.

Compromissione renale

Nei pazienti con funzionalità renale compromessa, occorre adeguare il dosaggio in base al grado di insufficienza renale (vedere paragrafo 4.2).

Eccipienti

[In questo paragrafo deve essere aggiunta un'avvertenza relativamente a ciascun eccipiente che potrebbe determinare l'insorgenza di effetti indesiderati non voluti in pazienti con specifici disordini metabolici (ad es. intolleranza al fruttosio, malassorbimento di glucosio-galattosio, insufficienza di sucralasi/isomaltasi) o allergie (ad es. al colorante giallo tramonto [E-110]). Ciascun titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio dovrà citare eventuali eccipienti rilevanti e le relative avvertenze per la loro formulazione.]

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

[Questo paragrafo va letto come segue:]

Preoccupazioni specifiche relative allo squilibrio dell'INR:

Numerosi casi di aumento dell'attività anticoagulante orale sono stati segnalati in pazienti trattati con terapia antibiotica. La gravità dell'infezione o dell'infiammazione, l'età del paziente e lo stato di salute generale sembrano essere fattori di rischio. In queste circostanze, è difficile stabilire in quale misura la stessa infezione o il suo trattamento rivestano un ruolo nello squilibrio del rapporto internazionale normalizzato (International Normalised Ratio, INR). Tuttavia, alcune classi di antibiotici sono più coinvolte, in particolare: fluorochinoloni, macrolidi, cicline, cotrimoxazolo e alcune cefalosporine.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

[Questo paragrafo va letto come segue:]

Gravidanza:

Non vi sono dati riguardanti l'uso endovenoso di fosfomicina somministrata a donne in gravidanza. La fosfomicina attraversa la placenta. Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti di tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). La fosfomicina, quindi, non deve essere prescritta a donne in gravidanza, a meno che i benefici superino i rischi.

Allattamento:

Dopo la somministrazione di fosfomicina, sono state trovate basse quantità nel latte umano. Sono disponibili solo scarse informazioni sull'utilizzo di fosfomicina durante l'allattamento; pertanto, questo trattamento non è raccomandato come prima scelta per una donna che allatta, specialmente se sta allattando un bambino nato prematuro o un neonato. Non è stato dimostrato alcun rischio specifico per un bambino allattato; tuttavia, come con altri antibiotici, occorre prendere in considerazione un rischio potenziale di alterazioni nella flora intestinale del lattante.

Fertilità:

Non sono disponibili dati sugli esseri umani. In maschi e femmine di ratto, la somministrazione orale di fosfomicina fino a 1000 mg/kg/giorno non ha influenzato la fertilità (vedere paragrafo 5.3).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

[Questo paragrafo va letto come segue:]

Non sono stati effettuati studi specifici, ma occorre comunicare ai pazienti che sono state segnalate confusione e astenia. Ciò può influenzare in alcuni pazienti la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari (vedere paragrafo 4.8).

4.8 Effetti indesiderati

[Questo paragrafo va letto come segue:]

Riassunto del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse più comunemente segnalate durante il trattamento sono eruzione cutanea eritematosa, squilibri ionici (vedere paragrafo 4.4), reazioni nel sito di iniezione, disgeusia e disturbi gastrointestinali. Altre importanti reazioni avverse comprendono shock anafilattico, colite associata agli antibiotici e riduzioni della conta dei globuli bianchi (vedere paragrafo 4.4).

Tabella delle reazioni avverse

Gli effetti indesiderati sono elencati in base a sistema corporeo e frequenza utilizzando la seguente convenzione:

Molto comune: $\geq 1/10$

Comune: ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Non comune: ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Raro: ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Molto raro: $< 1/10.000$

Non nota: la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili

All'interno di ciascun raggruppamento di frequenza, gli effetti indesiderati sono presentati in ordine di gravità decrescente.

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza	Reazioni avverse
Patologie del sistema emolinfopoietico	Non nota	Sono state riportate agranulocitosi (transitoria), leucopenia, trombocitopenia, neutropenia
Disturbi del sistema immunitario	Molto raro	Reazioni anafilattiche compresi shock anafilattico e ipersensibilità (vedere paragrafo 4.4)
Patologie del sistema nervoso	Comune	Disgeusia
	Non comune	Cefalea
Esami diagnostici	Comune	Ipernatremia, ipokaliemia* (vedere paragrafo 4.4)
Patologie gastrointestinali	Non comune	Nausea, vomito, diarrea

	Non nota	Colite associata ad antibiotici (vedere paragrafo 4.4)
Patologie epatobiliari	Non comune	Aumento della fosfatasi alcalina nel sangue (transitorio), aumento delle transaminasi (ALAT, ASAT), aumento della gamma-GT
	Non nota	Epatite
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Comune	Eruzione eritematosa
	Non comune	Eruzione cutanea
	Non nota	Angioedema, prurito, orticaria
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Comune	Flebite in sede di iniezione
	Non comune	Astenia

* vedere paragrafo di seguito (Descrizione di reazioni avverse selezionate)

Descrizione di reazioni avverse selezionate:

L'ipokaliemia può causare sintomi diffusi come debolezza, stanchezza o edema e/o contrazione muscolare. Forme gravi possono causare iporiflessia e aritmia cardiaca. L'ipernatriemia può essere associata a sete, ipertensione e segni di sovraccarico di liquidi come edema (vedere paragrafo 4.4). Forme gravi possono causare confusione, iperreflessia, convulsioni e coma.

Popolazione pediatrica

Sono disponibili informazioni di sicurezza limitate sulla popolazione pediatrica. Si può prevedere che frequenza, tipo e gravità delle reazioni avverse siano simili a quelle della popolazione adulta.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V.

4.9 Sovradosaggio

[Questo paragrafo va letto come segue:]

L'esperienza relativa al sovradosaggio di fosfomicina è limitata. Sono stati segnalati casi di ipotonia, sonnolenza, disturbi elettrolitici, trombocitopenia e ipoprotrombinemia con uso parenterale di fosfomicina. In caso di sovradosaggio, il paziente deve essere monitorato (in particolare per i livelli degli elettroliti di plasma/siero) e il trattamento deve essere sintomatico e di supporto. La reidratazione è raccomandata per promuovere l'eliminazione urinaria del principio attivo. La fosfomicina viene efficacemente eliminata dall'organismo mediante emodialisi con un'emivita di eliminazione media di circa 4 ore.

Paragrafo 5.1 Proprietà farmacodinamiche

[Questo paragrafo va letto come segue:]

Categoria farmacoterapeutica: antibatterici per uso sistemico; altri antibatterici

Codice ATC: J01XX01

Meccanismo d'azione

La fosfomicina esercita un effetto battericida sui patogeni proliferanti, prevenendo la sintesi enzimatica della parete cellulare batterica. La fosfomicina inibisce la prima fase della sintesi intracellulare della parete cellulare batterica bloccando la sintesi del peptidoglicano.

La fosfomicina viene trasportata attivamente nella cellula batterica attraverso due diversi sistemi di trasporto (i sistemi di trasporto glicerolo-3-fosfato ed esoso-6).

Relazione farmacocinetica/farmacodinamica

I dati limitati indicano che la fosfomicina agisce in un modo tempo-dipendente.

Meccanismo di resistenza

Il meccanismo di resistenza principale è una mutazione cromosomica che causa un'alterazione dei sistemi di trasporto della fosfomicina batterica. Ulteriori meccanismi di resistenza, che sono trasportati da plasmidi o trasposoni, causano l'inattivazione enzimatica della fosfomicina legando la molecola al glutatione o tramite scissione del legame carbonio-fosforo nella molecola della fosfomicina, rispettivamente.

Resistenza crociata

La resistenza crociata tra la fosfomicina e altre classi di antibiotici non è nota.

Breakpoint dei test di sensibilità

I breakpoint della concentrazione minima inibente (Minimum Inhibitory Concentration, MIC), stabiliti dal Comitato europeo sui test della sensibilità antibatterica (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST) sono come segue (Tabella breakpoint EUCAST versione 10):

Specie	sensibile	resistente
<i>Enterobacterales</i>	≤ 32 mg/l	> 32 mg/l
<i>Staphylococcus</i> spp.	≤ 32 mg/l	> 32 mg/l

Sensibilità

La prevalenza di resistenza acquisita di singole specie può variare geograficamente e nel tempo. Informazioni locali sulla situazione della resistenza sono pertanto necessarie, in particolare al fine di assicurare un adeguato trattamento delle infezioni gravi.

Le informazioni che seguono forniscono solo una guida approssimativa sulla probabilità che un microrganismo sia sensibile o meno alla fosfomicina.

Specie comunemente sensibili

Microrganismi aerobi gram-positivi

Staphylococcus aureus

Microrganismi aerobi gram-negativi

Citrobacter freundii

Citrobacter koseri

Escherichia coli

Haemophilus influenzae

Neisseria meningitidis

Salmonella enterica

Microrganismi anaerobi

Fusobacterium spp.

Peptococcus spp.

Peptostreptococcus spp.

Specie per le quali la resistenza acquisita può essere un problema

Microrganismi aerobi gram-positivi

Staphylococcus epidermidis

Streptococcus pneumoniae

Enterococcus spp.

Microrganismi aerobi gram-negativi

Enterobacter cloacae

Klebsiella aerogenes

Klebsiella oxytoca

Klebsiella pneumoniae

Proteus mirabilis

*Pseudomonas aeruginosa**

Serratia marcescens

Microrganismi anaerobi gram-positivi

Clostridium spp.

Specie intrinsecamente resistenti

Microrganismi aerobi gram-positivi

Staphylococcus saprophyticus

Streptococcus pyogenes

Microrganismi aerobi gram-negativi

Legionella pneumophila

Morganella morganii

Stenotrophomonas maltophilia

Microrganismi anaerobi gram-negativi

Bacteroides spp.

Altri microrganismi

Chlamydia spp.

Chlamydophila spp.

Mycoplasma spp.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

[Questo paragrafo va letto come segue:]

Farmacocinetica

Una singola infusione endovenosa di 4 g e 8 g di fosfomicina in giovani uomini sani ha determinato concentrazioni sieriche massime (C_{max}) di circa 200 e 400 µg/ml, rispettivamente. L'emivita sierica è stata di circa 2 ore. In soggetti anziani e/o soggetti di sesso maschile e femminile in condizioni critiche, singole dosi endovenose di 8 g di fosfomicina hanno indotto C_{max} ed emivita plasmatica medie di circa 350–380 µg/ml e 3,6–3,8 h, rispettivamente.

Distribuzione

Il volume apparente della distribuzione di fosfomicina è di circa 0,30 l/kg di peso corporeo. La fosfomicina è ben distribuita ai tessuti. Alte concentrazioni vengono raggiunte in occhi, ossa, secrezioni delle ferite, muscolatura, cute, sottocute, polmoni e bile. Nei pazienti con meningi infiammate, le concentrazioni nel liquido cerebrospinale raggiungono circa il 20–50% dei corrispondenti livelli sierici. La fosfomicina attraversa la barriera placentare. Sono state trovate basse quantità nel latte materno (circa l'8% delle concentrazioni sieriche). Il legame con le proteine plasmatiche è trascurabile.

Metabolismo

La fosfomicina non è metabolizzata dal fegato e non è sottoposta alla circolazione enteroepatica. Nessun accumulo è, pertanto, atteso in pazienti con insufficienza epatica.

Eliminazione

L'80–90% della quantità di fosfomicina somministrata ad adulti sani viene eliminato per via renale entro 12 ore dopo una singola somministrazione endovenosa. Una piccola quantità dell'antibiotico si trova nelle feci (0,075%). La fosfomicina non viene metabolizzata, ovvero il composto biologicamente attivo è eliminato. Nei pazienti con funzionalità renale normale o da lievemente a moderatamente compromessa (clearance della creatinina ≥ 40 ml/min), circa il 50-60% della dose complessiva è escreto entro le prime 3-4 ore.

Linearità

La fosfomicina mostra un comportamento di farmacocinetica lineare dopo l'infusione endovenosa di dosi utilizzate terapeutamente.

Popolazioni speciali

Nelle popolazioni speciali sono disponibili dati molti limitati.

Anziani

Non è necessario alcun aggiustamento della dose esclusivamente in base all'età. Tuttavia, la funzionalità renale deve essere valutata e la dose deve essere ridotta se vi è evidenza di compromissione renale (vedere paragrafo 4.2).

Popolazione pediatrica

La farmacocinetica della fosfomicina nei bambini e negli adolescenti di età compresa tra 3 e 15 anni, nonché nei neonati a termine con funzionalità renale normale, è generalmente simile a quella di soggetti adulti sani. Tuttavia, nei neonati e nei lattanti fino a un massimo di 12 mesi sani a livello renale, la velocità di filtrazione glomerulare è fisiologicamente diminuita rispetto ai bambini più grandi e agli adulti. Ciò è associato a un prolungamento dell'emivita di eliminazione della fosfomicina a seconda dello stadio della maturazione renale.

Insufficienza renale

Nei pazienti con funzionalità renale compromessa, l'emivita di eliminazione è aumentata proporzionalmente al grado di insufficienza renale. I pazienti con valori di clearance della creatinina di 40 ml/min o inferiori richiedono aggiustamenti della dose (vedere anche paragrafo 4.2. "Compromissione renale" per ulteriori dettagli).

In uno studio che ha esaminato 12 pazienti sotto CVVHF sono stati impiegati emofiltrati tradizionali di polietere-sulfone con una superficie di membrana di 1,2 m² e una velocità media di ultrafiltrazione di 25 ml/min. In questo contesto clinico, i valori medi della clearance plasmatica e dell'emivita di eliminazione plasmatica sono stati 100 ml/min e 12h rispettivamente.

Insufficienza epatica

Non vi è alcuna necessità di aggiustamenti del dosaggio nei pazienti con insufficienza epatica dal momento che la farmacocinetica della fosfomicina rimane inalterata in questo gruppo di pazienti.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

[Questo paragrafo va letto come segue:]

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di sicurezza farmacologica, tossicità a dosi ripetute, genotossicità o tossicità della riproduzione.

Non sono disponibili dati sulla carcinogenicità per la fosfomicina.

Fosfomicina trometamolo granulato per soluzione orale (3 g)

4.1 Indicazioni terapeutiche

[Questo paragrafo va letto come indicato di seguito. Le indicazioni devono essere applicate solo se il prodotto è già stato approvato per la condizione]

<Nome di fantasia> è indicato per (vedere paragrafo 5.1)

- il trattamento della cistite acuta non complicata nelle donne e nelle adolescenti
- la profilassi antibiotica perioperatoria per la biopsia prostatica transrettale nell'uomo adulto

Occorre prendere in considerazione le linee guida ufficiali sull'utilizzo appropriato degli agenti antibatterici.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

[Questo paragrafo va letto come segue:]

Posologia

Cistite acuta non complicata nelle donne e nelle adolescenti (> 12 anni di età): 3 g di fosfomicina una volta

Profilassi antibiotica perioperatoria per la biopsia prostatica transrettale: 3 g di fosfomicina 3 ore prima della procedura e 3 g di fosfomicina 24 ore dopo la procedura.

Compromissione renale:

L'uso di <nome di fantasia> non è raccomandato in pazienti con compromissione renale (clearance della creatinina < 10 ml/min, vedere paragrafo 5.2).

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di <nome di fantasia> nei bambini di età inferiore ai 12 anni non sono state stabilite.

Modo di somministrazione

Per uso orale.

Per l'indicazione di cistite acuta non complicata nelle donne e nelle adolescenti deve essere assunto a stomaco vuoto (circa 2-3 ore prima o 2-3 ore dopo un pasto), preferibilmente prima di andare a dormire e dopo lo svuotamento della vescica.

La dose deve essere sciolta in un bicchiere d'acqua e assunta immediatamente dopo la sua preparazione.

4.3 Controindicazioni

[Questo paragrafo va letto come segue:]

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

[Questo paragrafo va letto come segue:]

Reazioni di ipersensibilità

Reazioni di ipersensibilità gravi e talvolta fatali, compresi anafilassi e shock anafilattico, possono verificarsi nel corso del trattamento con fosfomicina (vedere paragrafi 4.3 e 4.8). Se si verificano tali reazioni, il trattamento con fosfomicina deve essere immediatamente interrotto e devono essere avviate adeguate misure di emergenza.

Diarrea associata a *Clostridioides difficile*

Con la fosfomicina sono state segnalate colite associata a *Clostridioides difficile* e colite pseudo-membranosa e possono variare in gravità da lieve a potenzialmente letale (vedere paragrafo 4.8). Pertanto, è importante considerare questa diagnosi nei pazienti che presentano diarrea durante o successivamente alla somministrazione di fosfomicina. Occorre considerare l'interruzione della terapia con fosfomicina e la somministrazione di un trattamento specifico per *Clostridioides difficile*. Non devono essere somministrati medicinali che inibiscono la peristalsi.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di <nome di fantasia> nei bambini di età inferiore ai 12 anni non sono state stabilite. Pertanto, questo medicinale non deve essere utilizzato in questo gruppo di età (vedere paragrafo 4.2).

Infezioni persistenti e pazienti di sesso maschile

In caso di infezioni persistenti, si raccomanda un esame approfondito e una nuova valutazione della diagnosi in quanto ciò è spesso dovuto a infezioni complicate delle vie urinarie o alla prevalenza di patogeni resistenti (per es. *Staphylococcus saprophyticus*, vedere paragrafo 5.1). In generale, le infezioni del tratto urinario nei pazienti di sesso maschile devono essere considerate come infezioni complicate del tratto urinario (Urinary Tract Infections, UTI) per le quali questo medicinale non è indicato (vedere paragrafo 4.1).

Eccipienti

[In questo paragrafo deve essere aggiunta un'avvertenza relativamente a ciascun eccipiente che potrebbe determinare l'insorgenza di effetti indesiderati non voluti in pazienti con specifici disordini metabolici (ad es. intolleranza al fruttosio, malassorbimento di glucosio-galattosio, insufficienza di sucralasi/isomaltasi) o allergie (ad es. al colorante giallo tramonto (E-110)). Ciascun titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio dovrà citare eventuali eccipienti rilevanti e le relative avvertenze per la loro formulazione.]

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

[Questo paragrafo va letto come segue:]

Metoclopramide:

La somministrazione concomitante di metoclopramide ha dimostrato di ridurre le concentrazioni sieriche e urinarie della fosfomicina e deve essere evitata.

Altri medicinali che aumentano la motilità gastrointestinale possono produrre effetti simili.

Effetto del cibo:

Il cibo può ritardare l'assorbimento della fosfomicina, con conseguente leggera diminuzione nei livelli del picco plasmatico e nelle concentrazioni urinarie. È pertanto preferibile assumere il medicinale a stomaco vuoto o circa 2 – 3 ore dopo i pasti.

Problemi specifici relativi all'alterazione dell'INR:

Numerosi casi di aumento dell'attività anticoagulante orale sono stati segnalati in pazienti trattati con terapia antibiotica. I fattori di rischio includono grave infezione o infiammazione, età e scarso stato di salute generale. In queste circostanze, è difficile stabilire se l'alterazione dell'INR sia dovuta alla malattia infettiva o al suo trattamento. Tuttavia, alcune classi di antibiotici sono più spesso coinvolte e in particolare: fluorochinoloni, macrolidi, cicline, cotrimoxazolo e alcune cefalosporine.

Popolazione pediatrica

Sono stati effettuati studi d'interazione solo negli adulti.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

[Questo paragrafo va letto come segue:]

Gravidanza:

Sono disponibili solo dati limitati sulla sicurezza del trattamento con fosfomicina durante il 1° trimestre di gravidanza (n=152). Questi dati finora non sollevano alcun segnale di sicurezza per la teratogenicità. La fosfomicina attraversa la placenta.

Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti di tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3).

<Nome di fantasia> deve essere utilizzato durante la gravidanza solo se chiaramente necessario.

Allattamento:

La fosfomicina è escreta nel latte umano in basse quantità. Una singola dose di fosfomicina orale può essere utilizzata durante l'allattamento se chiaramente necessario.

Fertilità:

Non sono disponibili dati sugli esseri umani. In maschi e femmine di ratto, la somministrazione orale di fosfomicina fino a 1000 mg/kg/giorno non ha influenzato la fertilità.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

[Questo paragrafo va letto come segue:]

Non sono stati effettuati studi specifici ma i pazienti devono essere informati che sono stati segnalati capogiri. Ciò può influenzare in alcuni pazienti la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari (vedere paragrafo 4.8).

4.8 Effetti indesiderati

[Questo paragrafo va letto come segue:]

Riassunto del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse più comuni dopo la somministrazione di una singola dose di fosfomicina trometamolo interessano il tratto gastrointestinale, principalmente diarrea. Questi eventi sono solitamente autolimitati nella durata e si risolvono spontaneamente.

Tabella delle reazioni avverse

La seguente tabella mostra le reazioni avverse che sono state segnalate con l'utilizzo di fosfomicina trometamolo dalle esperienze della sperimentazione clinica o dalle esperienze post-commercializzazione.

Gli effetti indesiderati sono elencati in base a sistema corporeo e frequenza utilizzando la seguente convenzione:

Molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

All'interno di ciascun raggruppamento di frequenza, gli effetti indesiderati sono presentati in ordine di gravità decrescente.

Classificazione per sistemi e organi	Reazioni avverse al farmaco		
	Comune	Non comune	Non nota
Infezioni ed infestazioni	Vulvovaginite		
Disturbi del sistema immunitario			Reazioni anafilattiche compresi shock anafilattico e ipersensibilità (vedere paragrafo 4.4)
Patologie del sistema nervoso	Cefalea, capogiri		
Patologie gastrointestinali	Diarrea, nausea, dispepsia, dolore addominale	Vomito	Colite associata ad antibiotici (vedere paragrafo 4.4)
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		Eruzione cutanea, orticaria, prurito	Angioedema

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V.

4.9 Sovradosaggio

[Questo paragrafo va letto come segue:]

L'esperienza relativa al sovradosaggio orale di fosfomicina è limitata. Sono stati segnalati casi di ipotonia, sonnolenza, disturbi elettrolitici, trombocitopenia e ipoprotrombinemia con uso parenterale di fosfomicina.

In caso di sovradosaggio, il paziente deve essere monitorato (in particolare per i livelli degli elettroliti di plasma/siero) e il trattamento deve essere sintomatico e di supporto. La reidratazione è raccomandata per promuovere l'eliminazione urinaria del principio attivo. La fosfomicina viene efficacemente eliminata dall'organismo mediante emodialisi con un'emivita di eliminazione media di circa 4 ore.

5.1 Proprietà farmacodinamiche

[Questo paragrafo va letto come segue:]

Categoria farmacoterapeutica: antibatterici per uso sistemico; altri antibatterici.

Codice ATC: J01XX01

Meccanismo d'azione:

La fosfomicina esercita un effetto battericida sui patogeni proliferanti, prevenendo la sintesi enzimatica della parete cellulare batterica. La fosfomicina inibisce la prima fase della sintesi intracellulare della parete cellulare batterica bloccando la sintesi del peptidoglicano.

La fosfomicina viene trasportata attivamente nella cellula batterica attraverso due diversi sistemi di trasporto (i sistemi di trasporto glicerolo-3-fosfato ed esoso-6).

Relazione farmacocinetica/farmacodinamica

I dati limitati indicano che la fosfomicina agisce molto probabilmente in un modo tempo-dipendente.

Meccanismo di resistenza

Il meccanismo di resistenza principale è una mutazione cromosomica che causa un'alterazione dei sistemi di trasporto della fosfomicina batterica. Ulteriori meccanismi di resistenza, che sono trasportati da plasmidi o trasposoni, causano l'inattivazione enzimatica della fosfomicina legando la molecola al glutatione o tramite scissione del legame carbonio-fosforo nella molecola della fosfomicina, rispettivamente.

Resistenza crociata

La resistenza crociata tra la fosfomicina e altre classi di antibiotici non è nota.

Breakpoint dei test di sensibilità

I breakpoint di sensibilità stabiliti dal Comitato europeo sui test della sensibilità antibatterica (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST) sono come segue (Tabella breakpoint EUCAST versione 10):

Specie	sensibile	resistente
<i>Enterobacterales</i>	≤ 32 mg/L	> 32 mg/L

Prevalenza di resistenza acquisita

La prevalenza di resistenza acquisita di singole specie può variare geograficamente e nel tempo. Informazioni locali sulla situazione della resistenza sono pertanto necessarie, in particolare al fine di assicurare un adeguato trattamento delle infezioni gravi.

La tabella seguente si basa su dati ottenuti da studi e programmi di sorveglianza. Essa comprende organismi rilevanti per le indicazioni approvate:

Specie comunemente sensibili

Microrganismi aerobi gram-negativi

Escherichia coli

Specie per le quali la resistenza acquisita può essere un problema

Microrganismi aerobi gram-positivi

Enterococcus faecalis

Microrganismi aerobi gram-negativi

Klebsiella pneumoniae

Proteus mirabilis

Specie intrinsecamente resistenti

Microrganismi aerobi gram-positivi

Staphylococcus saprophyticus

5.2 Proprietà farmacocinetiche

[Questo paragrafo va letto come segue:]

Assorbimento

Dopo una singola dose per somministrazione orale, la fosfomicina trometamolo ha una biodisponibilità assoluta di circa il 33-53%. Il tasso e l'entità dell'assorbimento sono ridotti dal cibo, ma la quantità totale di principio attivo escreta nell'urina nel tempo è la stessa. Le concentrazioni medie di fosfomicina urinaria sono mantenute al di sopra di una soglia di MIC di 128 µg/ml per almeno 24 ore dopo la dose orale di 3 g sia a digiuno che a stomaco pieno, ma i tempi per raggiungere la massima concentrazione nell'urina sono ritardati di 4 ore. La fosfomicina trometamolo è sottoposta al ricircolo enteroepatico.

Distribuzione

La fosfomicina non sembra essere metabolizzata. La fosfomicina è distribuita ai tessuti, compresi i reni e la parete della vescica. La fosfomicina non è legata alle proteine plasmatiche e attraversa la barriera placentare.

Eliminazione

La fosfomicina è escreta immodificata principalmente attraverso i reni mediante filtrazione glomerulare (il 40-50% della dose si ritrova nell'urina) con un'emivita di eliminazione di circa 4 ore dopo l'uso orale e in misura minore nelle feci (il 18-28% della dose). Anche se il cibo ritarda l'assorbimento del farmaco, la quantità totale di farmaco escreta nell'urina nel tempo è la stessa.

Popolazioni speciali

Nei pazienti con funzionalità renale compromessa, l'emivita di eliminazione è aumentata proporzionalmente al grado di insufficienza renale. Le concentrazioni urinarie di fosfomicina in pazienti con funzionalità renale compromessa restano efficaci per 48 ore dopo una dose abituale se la clearance della creatinina è al di sopra di 10 ml/min.

In persone anziane, la clearance della fosfomicina risulta ridotta in linea con la riduzione della funzione renale correlata all'età.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

[Questo paragrafo va letto come segue:]

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di sicurezza farmacologica, tossicità a dosi ripetute, genotossicità o tossicità della riproduzione.

Non sono disponibili dati sulla carcinogenicità per la fosfomicina.

Fosfomicina sale di calcio per uso orale

4.1 Indicazioni terapeutiche

[Questo paragrafo va letto come segue:]

<Nome di fantasia> è indicato per il trattamento delle infezioni non complicate del tratto urinario nelle donne.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

[Il paragrafo 4.2 deve contenere solamente le informazioni relative all'uso di fosfomicina sale di calcio negli adulti]

FOGLIO ILLUSTRATIVO

Nota: il foglio illustrativo esistente deve essere modificato per riflettere il testo riportato di seguito.

Polvere per soluzione per infusione

1. Cos'è <nome di fantasia> e a cosa serve

[Questo paragrafo va letto come indicato di seguito. Le indicazioni devono essere applicate solo se il prodotto è già stato approvato per la condizione]

<Nome di fantasia> contiene il principio attivo fosfomicina. Appartiene a un gruppo di medicinali chiamati antibiotici. Agisce uccidendo alcuni tipi di germi (batteri) che causano gravi malattie infettive. Il medico ha deciso di trattarla con <nome di fantasia> per aiutare il suo corpo a combattere un'infezione. È importante che lei riceva un trattamento efficace per questa condizione.

<Nome di fantasia> è usato negli adulti, negli adolescenti e nei bambini per il trattamento delle infezioni batteriche di:

- tratto urinario
- cuore - talvolta chiamata "endocardite"
- ossa e articolazioni
- polmoni, chiamata "polmonite"
- pelle e tessuti sottocutanei
- sistema nervoso centrale
- addome
- sangue, quando causata da una qualsiasi delle condizioni sopra elencate

2. Cosa deve sapere prima di usare <nome di fantasia>

[Questo paragrafo va letto come segue:]

Non usi <nome di fantasia>:

- se è allergico alla fosfomicina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6)

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare <nome di fantasia> se soffre di uno dei seguenti disturbi:

- problemi di cuore (insufficienza cardiaca), specialmente se viene assunto il medicinale digitalico (a causa di una possibile ipokaliemia)
- pressione sanguigna elevata (ipertensione)
- un certo disturbo del sistema ormonale (iperaldosteronismo)

- elevati livelli di sodio nel sangue (ipernatriemia)
- accumulo di liquidi nei polmoni (edema polmonare)
- problemi renali (il medico può dover modificare la dose del medicinale [vedere paragrafo 3 di questo foglio illustrativo])
- precedenti episodi di diarrea dopo aver assunto o ricevuto eventuali altri antibiotici

Condizioni a cui lei deve prestare attenzione

<Nome di fantasia> può causare effetti indesiderati gravi. Questi includono reazioni allergiche, infiammazione dell'intestino crasso e una riduzione del numero di globuli bianchi. Lei deve prestare attenzione ad alcuni sintomi mentre sta assumendo questo medicinale per ridurre il rischio di eventuali problemi. Vedere "Effetti indesiderati seri" al paragrafo 4.

Altri medicinali e <nome di fantasia>

Informi il medico o il farmacista se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale:

- anticoagulanti, dal momento che la loro capacità di prevenire la coagulazione del sangue può essere alterata dalla fosfomicina e da altri antibiotici

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico o al farmacista prima di ricevere questo medicinale.

La fosfomicina può passare al bambino nel grembo materno o attraverso il latte materno. Se lei è in gravidanza o sta allattando, il medico le darà questo medicinale solo quando sia chiaramente necessario.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Quando <nome di fantasia> viene somministrato, vi possono essere effetti indesiderati quali confusione e astenia. Se questi dovessero manifestarsi, lei non deve guidare veicoli o utilizzare macchinari.

3. Come usare <nome di fantasia>

[Questo paragrafo va letto come segue:]

<Nome di fantasia> le viene somministrato in una vena (fleboclisi) da un medico o da un infermiere.

Dosaggio

La dose che le sarà somministrata e la frequenza della dose dipenderà da:

- il tipo e la gravità dell'infezione
- la sua funzionalità renale

Nei bambini, ciò dipende anche da:

- il peso del bambino
- l'età del bambino

Se ha problemi ai reni o ha bisogno di dialisi, il medico può avere la necessità di ridurre la dose di questo medicinale

Via e modo di somministrazione

Per uso endovenoso.

<Nome di fantasia> le viene somministrato in una vena (fleboclisi) da un medico o da un infermiere. L'infusione richiederà di norma da 15 a 60 minuti, a seconda della dose. Di solito, questo medicinale viene somministrato 2, 3 o 4 volte al giorno.

Durata del trattamento

Il medico deciderà quanto tempo deve durare il trattamento a seconda della velocità alla quale miglioreranno le sue condizioni. Nel trattare le infezioni batteriche, è importante completare l'intero ciclo di trattamento. Anche dopo che la febbre è passata e i sintomi sono diminuiti, il trattamento deve continuare per qualche giorno in più.

Alcune infezioni, come le infezioni delle ossa, possono richiedere un periodo di trattamento ancora più lungo dopo la scomparsa dei sintomi.

Se riceve più <nome di fantasia> di quanto deve

È improbabile che il suo medico o infermiere le somministri una dose eccessiva di medicinale. Si rivolga a loro immediatamente se ritiene che le sia stata somministrata una dose eccessiva di questo medicinale.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

[Questo paragrafo va letto come segue:]

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Effetti indesiderati seri

Informi immediatamente il medico se nota uno qualsiasi dei seguenti effetti indesiderati gravi . Può avere bisogno di trattamento medico urgente:

Segni di una reazione allergica seria (molto raro: può interessare fino a 1 persona su 10.000). Questi possono comprendere: problemi respiratori o di deglutizione, improvviso respiro sibilante, capogiro, gonfiore di palpebre, viso, labbra o lingua, eruzione cutanea o prurito.

- Diarrea grave e persistente, che può essere associata a dolore addominale o febbre (la frequenza non è nota). Questo può essere un segno di una seria infiammazione intestinale. Non prenda medicinali contro la diarrea che inibiscono la motilità intestinale (antiperistaltici)
- Ingiallimento della pelle o del bianco degli occhi (ittero, la frequenza non è nota). Questo può essere un segno precoce di problemi al fegato
- Confusione, contrazioni muscolari o ritmo cardiaco anormale. Ciò può essere causato da alti livelli di sodio nel sangue o bassi livelli di potassio nel sangue (comune: può interessare fino a 1 persona su 10)

Informi il medico o l'infermiere il prima possibile se nota uno qualsiasi dei seguenti effetti indesiderati:

- Dolore, bruciore, arrossamento o gonfiore lungo la vena che è stata usata durante l'infusione di questo medicinale (comune: può interessare fino a 1 persona su 10)

- Lei sanguigna o presenta lividi più facilmente o ha più infezioni rispetto al solito. Ciò può essere dovuto al basso numero di globuli bianchi o di piastrine nel sangue (la frequenza non è nota)

Altri effetti indesiderati possono comprendere:

Effetti indesiderati comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10)

- Disturbi del gusto

Effetti indesiderati non comuni (possono interessare fino a 1 persona su 100)

- Sensazione di malessere, vomito o diarrea lieve
- Cefalea
- Alti livelli di enzimi epatici nel sangue, possibilmente associati a problemi al fegato
- Eruzione cutanea
- Debolezza

Effetti indesiderati con frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

- Problemi al fegato (epatite)
- Prurito, orticaria

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

Fosfomicina trometamolo granulato per soluzione orale

1: Cos'è <nome di fantasia> e a cosa serve

[Questo paragrafo va letto come segue:]

<Nome di fantasia> contiene il principio attivo fosfomicina (come fosfomicina trometamolo). È un antibiotico che agisce uccidendo i batteri che possono causare infezioni.

<Nome di fantasia> è usato per trattare infezioni non complicate della vescica nelle donne e nelle adolescenti.

<Nome di fantasia> è usato come profilassi antibiotica perioperatoria per la biopsia prostatica transrettale nell'uomo adulto.

Paragrafo 2: Cosa deve sapere prima di prendere <nome di fantasia>

[Questo paragrafo va letto come segue:]

Non prenda <nome di fantasia>:

- se è allergico alla fosfomicina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6)

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare <nome di fantasia> se soffre di uno dei seguenti disturbi:

- infezioni persistenti della vescica
- episodi precedenti di diarrea dopo l'assunzione di altri antibiotici

Condizioni a cui lei deve prestare attenzione

<Nome di fantasia> può causare effetti indesiderati gravi. Questi includono reazioni allergiche e infiammazione dell'intestino crasso. Lei deve prestare attenzione ad alcuni sintomi mentre sta assumendo questo medicinale per ridurre il rischio di eventuali problemi. Vedere "Effetti indesiderati seri" al paragrafo 4.

Bambini e adolescenti

Non somministrare questo medicinale a bambine di età inferiore ai 12 anni, dal momento che la sua sicurezza ed efficacia non sono state valutate in questo gruppo di età.

Altri medicinali e <nome di fantasia>

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale, inclusi medicinali ottenuti senza prescrizione.

Ciò è particolarmente importante se lei sta assumendo:

- **metoclopramide** o altri medicinali che aumentano il movimento del cibo attraverso lo stomaco e l'intestino, perché possono ridurre l'assorbimento di fosfomicina da parte del suo organismo
- **anticoagulanti**, dal momento che la loro capacità di prevenire la coagulazione del sangue può essere alterata dalla fosfomicina e da altri antibiotici

<Nome di fantasia> con cibi

Il cibo può ritardare l'assorbimento della fosfomicina. Pertanto, questo medicinale deve essere assunto a stomaco vuoto (2-3 ore prima o 2-3 ore dopo un pasto).

Gravidanza, allattamento e fertilità

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Se lei è in gravidanza, il medico le darà questo medicinale solo quando sia chiaramente necessario.

Le donne che allattano possono assumere una singola dose orale di questo medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Lei può manifestare effetti indesiderati, come capogiri, che possono influire sulla sua capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

3. Come prendere <nome di fantasia>

[Questo paragrafo va letto come segue:]

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

In caso di trattamento di infezione non complicata della vescica, nelle donne e nelle adolescenti la dose raccomandata è 1 bustina di <nome di fantasia> (3 g di fosfomicina).

Se utilizzato come profilassi antibiotica perioperatoria per la biopsia prostatica la dose raccomandata è 1 bustina di <nome di fantasia> (3 g di fosfomicina) 3 ore prima della procedura e 1 bustina di <nome di fantasia> (3 g di fosfomicina) 24 ore dopo la procedura.

Uso in pazienti con compromissione renale

Questo medicinale non deve essere usato in pazienti con grave compromissione renale (clearance della creatinina < 10 ml/min).

Uso nei bambini e negli adolescenti

Questo medicinale non deve essere utilizzato in bambine di età inferiore ai 12 anni.

Modo di somministrazione

Per uso orale.

Prenda questo medicinale per bocca, a stomaco vuoto (2-3 ore prima o 2-3 ore dopo un pasto), preferibilmente prima di andare a letto dopo lo svuotamento della vescica.

Sciolga il contenuto di una bustina in un bicchiere d'acqua e beva immediatamente.

Se prende più <nome di fantasia> di quanto deve

Se accidentalmente prende più della dose a lei prescritta, contatti il medico o il farmacista.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4: Possibili effetti indesiderati

[Questo paragrafo va letto come segue:]

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Effetti indesiderati gravi

Durante l'assunzione di <nome di fantasia>, se dovesse sviluppare uno qualsiasi dei seguenti sintomi, deve interrompere l'assunzione del medicinale e contattare immediatamente il medico:

- shock anafilattico, un tipo di reazione allergica potenzialmente letale (la frequenza non è nota). I sintomi comprendono la comparsa improvvisa di eruzioni cutanee, prurito od orticaria sulla pelle e/o respiro affannoso, respiro sibilante o difficoltà respiratorie
- gonfiore di viso, labbra, lingua o gola con difficoltà nella respirazione (angioedema) (la frequenza non è nota)
- diarrea da moderata a grave, crampi addominali, sangue nelle feci-e/o febbre può significare che ha un'infezione dell'intestino crasso (colite associata ad antibiotici) (la frequenza non è

nota). Non prenda medicinali contro la diarrea che inibiscano la motilità intestinale (antiperistaltici)

Altri effetti indesiderati

Comuni (possono riguardare fino a 1 persona su 10):

- cefalea
- capogiri
- diarrea
- nausea
- indigestione
- dolore addominale
- infezione degli organi genitali femminili con sintomi come infiammazione, irritazione, prurito (vulvovaginite)

Non comune (possono riguardare fino a 1 persona su 100):

- vomito
- eruzione cutanea
- orticaria
- prurito

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):

- reazioni allergiche

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista.

Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V.

Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

Fosfomicina sale di calcio per uso orale

1: Cos'è <nome di fantasia> e a cosa serve

[Le informazioni sull'indicazione devono essere aggiornate come di seguito:]

<Nome di fantasia> è usato per il trattamento dell'infezione non complicata della vescica nelle donne.

3: Come usare <nome di fantasia>

[Per le capsule di fosfomicina sale di calcio le informazioni sulla posologia devono essere aggiornate come di seguito:]

Per il trattamento dell'infezione non complicata della vescica nelle donne la dose raccomandata è di 2 cucchiai da 5 ml (500 mg di fosfomicina) o 4 cucchiai da 5 ml (1 g di fosfomicina) ogni 8 ore.