

Anexo III

Alterações às secções relevantes da Informação do Medicamento

Nota:

Estas alterações às secções relevantes da Informação do Medicamento são o resultado do procedimento de arbitragem.

A Informação do Medicamento pode ser atualizada subsequentemente pelas autoridades competentes do Estado-Membro, em articulação com o Estado-Membro de Referência, conforme apropriado, de acordo com os procedimentos descritos no Capítulo 4 do Título III da diretiva 2001/83/CE.

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

Pó para solução para perfusão

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

[Esta secção deve ter a redação abaixo indicada. As indicações devem apenas ser implementadas se o medicamento já foi aprovado para a condição.]

<Nome de fantasia> é indicado em todos os grupos etários, para o tratamento das seguintes infeções, quando se considera inadequado a utilização de agentes antibacterianos que são frequentemente recomendados para o seu tratamento inicial (ver secções 4.2, 4.4 e 5.1):

- infeções do trato urinário complicadas
- endocardite infecciosa
- infeções nos ossos e articulações
- pneumonia adquirida em ambiente hospitalar, incluindo pneumonia associada ao ventilador
- infeções de pele e dos tecidos moles complicadas
- meningite bacteriana
- infeções intra-abdominais complicadas
- Bacterémia que ocorre em associação com, ou se suspeita que esteja associada a, qualquer uma das infeções acima listadas

Devem considerar-se as orientações oficiais relativas à utilização adequada de agentes antibacterianos.

4.2 Posologia e modo de administração

[Esta secção deve ter a seguinte redação:]

Posologia

A dose diária de fosfomicina é determinada com base na indicação, gravidade e local da infeção, suscetibilidade dos agentes infecciosos à fosfomicina e a função renal. Em crianças, também é determinada por idade e peso corporal.

[Esta secção deve ter a redação abaixo indicada. A tabela abaixo deve incluir apenas a informação posológica de indicações aprovadas de acordo com a secção 4.1 acima.]

Adultos e adolescentes (≥ 12 anos) (≥ 40 kg):

As orientações gerais de posologia para adultos e adolescentes com depuração da creatinina estimada > 80 ml/min são as seguintes:

Tabela 1 – Posologia em adultos e adolescentes com CrCl > 80 ml/min

Indicação	Dose diária
Infecção do trato urinário complicada	12–24 ^a g divididas em 2 a 3 doses
Endocardite infecciosa	12–24 g ^a divididas em 2 a 3 doses

Infecções nos ossos e articulações	12-24 g ^a divididas em 2 a 3 doses
Pneumonia adquirida em ambiente hospitalar, incluindo pneumonia associada ao ventilador	12-24 g ^a divididas em 2 a 3 doses
Infecções da pele e dos tecidos moles complicadas	12-24 g ^a divididas em 2 a 3 doses
Meningite bacteriana	16-24 g ^a divididas em 3-4 doses
Infecções intra-abdominais complicadas	12-24 g ^a divididas em 2 a 3 doses
Bacterémia que ocorre em associação com, ou se suspeita que esteja associada a, qualquer das infecções acima listadas	12-24 g ^a e divididas m 2 a 3 doses

As doses individuais não podem exceder 8 g.

^a O regime de dose mais elevada dividida em 3 doses deve ser utilizado em infecções graves esperadas ou conhecidas por serem causadas por bactérias menos suscetíveis.

Existem dados de segurança limitados em particular para doses acima de 16 g/dia. Aconselha-se precaução especial quando estas doses são prescritas.

[Esta secção deve ter a seguinte redação:]

Duração do tratamento

A duração do tratamento deve considerar o tipo e a gravidade da infecção, bem como a resposta clínica do doente.

Doentes Idosos

As doses recomendadas para adultos devem ser utilizadas em doentes idosos. É aconselhada precaução quando se considera a utilização de doses na faixa alta do intervalo recomendado (ver também recomendações sobre a dosagem para doentes com função renal comprometida).

Compromisso renal

Não se recomenda ajuste posológico em doentes com uma depuração de creatinina estimada entre 40-80 ml/min. No entanto, deve ter-se cuidado nestes casos, particularmente se forem consideradas doses na faixa alta do intervalo recomendado.

Em doentes com função renal comprometida, a dose de fosfomicina deve ser ajustada ao grau de compromisso renal.

A titulação da dose deve ser baseada em valores de depuração de creatinina.

A tabela 2 mostra os ajustes de dose recomendada para doentes com um CrCL inferior a 40 ml/min:

Tabela 2 – Ajustes de dose para doentes com um CrCL inferior a 40 ml/min

CL_{CR} doente	CL_{CR} doente/CL_{CR} normal	Dosagem diária recomendada^a
40 mL/min	0,333	70% (divididas em 2-3 doses)
30 mL/min	0,250	60% (divididas em 2-3 doses)
20 mL/min	0,167	40% (divididas em 2-3 doses)

10 mL/min	0,083	20% (divididas em 1-2 doses)
-----------	-------	------------------------------

^a A dose é expressa como uma percentagem da dose que teria sido considerada adequada, se a função renal do doente fosse normal, calculada de acordo com a fórmula de Cockcroft-Gault.

A primeira dose (**dose de carga**) deve ser aumentada em 100%, mas não deve exceder 8 g.

Doentes submetidos a terapêutica de substituição renal

Os doentes submetidos a diálise intermitente crónica (a cada 48 horas) devem receber 2 g de fosfomicina no final de cada sessão de diálise.

Durante a hemofiltração venovenosa contínua (CVVHF pós diluição), a fosfomicina é eficazmente eliminada. Os doentes submetidos a CVVHF pós diluição não necessitarão de qualquer ajuste posológico (ver secção 5.2).

Compromisso hepático

Não é necessário qualquer ajuste posológico para doentes com compromisso hepático.

População pediátrica

As recomendações posológicas baseiam-se em dados extremamente limitados.

Recém-nascidos, bebés e crianças < 12 anos (< 40 kg)

A dosagem de fosfomicina em crianças deve ter como base a idade e o peso corporal (MC):

Tabela 13 – Posologia em crianças e recém-nascidos

Idade/peso	Dose diária
Recém-nascidos prematuros (idade ^a < 40 semanas)	100 mg/kg PC divididas em 2 doses
Recém-nascidos (idade ^a 40-44 semanas)	200 mg/kg PC divididas em 3 doses
Bebés 1-12 meses (até 10 kg PC)	200-300 ^b mg/kg PC divididas em 3 doses
Bebés e crianças com idades 1 ≤ 12 anos (10 ≤ 40 kg PC)	200-400 ^b mg/kg PC divididas em 3-4 doses

^a Soma da idade gestacional e pós-natal

^b O regime de dose mais elevada pode ser considerado para infecções graves e/ou infecções sérias (tais como meningite), em particular quando são conhecidas ou suspeitas de serem causadas por organismos com suscetibilidade moderada.

Não podem ser efetuadas recomendações posológicas para crianças com compromisso renal.

Modo de administração

<Nome de fantasia> destina-se a utilização intravenosa.

A duração de perfusão deve ser, pelo menos, 15 minutos para a embalagem de 2 g, pelo menos, 30 minutos para a embalagem de 3, 4 e 5 g e, pelo menos, 60 minutos para a embalagem de 8 g.

Uma vez que podem resultar efeitos nocivos da administração intra-arterial inadvertida de produtos não especificamente recomendados para terapêutica intra-arterial, é essencial garantir que a fosfomicina é apenas administrada nas veias.

Para instruções acerca da reconstituição e diluição do medicamento antes da administração, ver secção 6.6.

Secção 4.3 Contraindicações

[Esta secção deve ter a seguinte redação:]

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer dos excipientes mencionados na secção 6.1.

Secção 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

[Esta secção deve ter a seguinte redação:]

Risco de selecionar para resistência e necessidade de terapêutica combinada

In vitro, descobriu-se que a fosfomicina seleciona rapidamente para mutantes resistentes. Além disso, a utilização de fosfomicina intravenosa isolada foi associada à seleção de resistência em estudos clínicos. Sempre que possível, recomenda-se que a fosfomicina seja administrada como parte de um regime de medicamentos antibacterianos combinados para reduzir o risco de selecionar para resistência.

Limitações dos dados clínicos

Os dados clínicos para suportar a utilização de fosfomicina intravenosa para tratamento de algumas das indicações mencionadas são limitados por uma ausência de ensaios aleatorizados e controlados adequados. Além disso, foram utilizados vários regimes posológicos e nenhum regime posológico intravenoso foi fortemente apoiado por dados de ensaios clínicos. Recomenda-se que a fosfomicina seja utilizada nas indicações descritas, apenas quando é considerado inadequado a utilização de agentes antibacterianos que são frequentemente recomendados para o tratamento inicial.

Reações de hipersensibilidade

Reações de hipersensibilidade graves e ocasionalmente fatais, incluindo anafilaxia e choque anafilático, podem ocorrer durante o tratamento com fosfomicina (ver secções 4.3 e 4.8). Se estas reações ocorrerem, o tratamento com fosfomicina tem de ser interrompido imediatamente e têm de ser iniciadas medidas de emergência adequadas.

Diarreia associada a *Clostridioides difficile*

Colite associada a *Clostridioides difficile* e colite pseudomembranosa foram reportadas com fosfomicina e podem variar em gravidade de ligeira a fatal (ver secção 4.8). Por conseguinte, é importante considerar este diagnóstico em doentes que apresentem diarreia durante ou após a administração de fosfomicina. A descontinuação da terapêutica com fosfomicina e a administração do tratamento específico para *Clostridioides difficile* devem ser consideradas. Não devem ser administrados medicamentos que inibem movimentos peristálticos.

Níveis de sódio e potássio e risco de sobrecarga de sódio

Os níveis de sódio e potássio devem ser monitorizados regularmente em doentes a receber fosfomicina, em particular durante tratamento prolongado. Dado o elevado teor de sódio (0,32 gramas) por grama de fosfomicina, o risco de hipernatremia e sobrecarga de fluidos deve ser avaliado antes de iniciar o tratamento, especialmente em doentes com histórico de insuficiência cardíaca congestiva ou comorbilidades subjacentes, como síndrome nefrótica, cirrose hepática, hipertensão, hiperaldosteronismo, edema pulmonar ou hipoalbuminemia, bem como em recém-nascidos sob restrição de sódio. É recomendada uma dieta com baixo teor de sódio durante o tratamento. Um aumento na duração da perfusão e/ou uma redução da dose individual (com administração mais frequente) podem também ser considerados. A fosfomicina pode diminuir os níveis de potássio no soro ou plasma, pelo que devem sempre considerar-se suplementos de potássio.

Reações hematológicas (incluindo agranulocitose)

Em doentes a receber fosfomicina por via intravenosa, ocorreram reações hematológicas, incluindo neutropenia ou agranulocitose (ver secção 4.8). Por conseguinte, a contagem de leucócitos deve ser monitorizada em intervalos regulares e, se estas reações ocorrerem, deve ser iniciado um tratamento médico adequado.

Compromisso renal

Em doentes com função renal comprometida, ajuste a dosagem de acordo com o grau de insuficiência renal (ver secção 4.2).

Excipientes

[Deve ser adicionado a esta secção um aviso sobre qualquer excipiente que possa resultar num efeito indesejado em doentes com perturbações metabólicas específicas (p.e., intolerância à frutose, má absorção de glucose-galactose, deficiência de sucrase/isomaltase) ou alergias (p.e., ao corante amarelo sol (sunset yellow, E110)). Cada titula da AIM terá de mencionar qualquer/quaisquer excipiente(s) e avisos relacionados para a(s) sua(s) formulação(ões).]

Secção 4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

[Esta secção deve ter a seguinte redação:]

Preocupações específicas relacionadas com desequilíbrio de INR:

Foram reportados vários casos de aumento da atividade anticoagulante oral em doentes a receber terapêutica com antibióticos. A gravidade da infecção ou inflamação, a idade e o estado geral de saúde do doente parecem ser fatores de risco. Nestas circunstâncias, é difícil determinar até que ponto a própria infecção ou o respetivo tratamento contribuem para o desequilíbrio de INR. No entanto, determinadas classes de antibióticos são mais envolvidas, particularmente: fluoroquinolonas, macrólidos, ciclinas, cotrimoxazol, e algumas cefalosporinas.

Secção 4.6. Fertilidade, gravidez e aleitamento

[Esta secção deve ter a seguinte redação:]

Gravidez:

Não existem dados sobre a utilização de fosfomicina administrada por via intravenosa em mulheres grávidas. A fosfomicina atravessa a placenta. Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos diretos ou indiretos no que respeita à toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3). A fosfomicina não deve, portanto, ser prescrita para mulheres grávidas, salvo se o benefício compensar o risco.

Amamentação:

Após a administração de fosfomicina, foram encontradas quantidades reduzidas no leite humano. Encontram-se disponíveis apenas poucas informações sobre a utilização de fosfomicina durante a amamentação, pelo que este tratamento não é recomendado como primeira escolha para uma mulher que esteja a amamentar, especialmente se estiver a amamentar um recém-nascido ou um bebé prematuro. Não foi demonstrado qualquer risco específico para uma criança amamentada, no entanto, como com quaisquer outros antibióticos, deverá considerar-se um risco potencial de alterações na flora intestinal do bebé.

Fertilidade:

Não estão disponíveis dados em humanos. Em ratos macho e fêmea, a administração oral de fosfomicina em até 1000 mg/kg/dia não compromete a fertilidade (ver secção 5.3).

Secção 4.7. Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

[Esta secção deve ter a seguinte redação:]

Não foram realizados estudos específicos, mas os doentes devem ser informados que foi reportada confusão e astenia. Isto pode influenciar a capacidade de alguns doentes conduzirem e utilizarem máquinas (ver secção 4.8).

Secção 4.8 Efeitos indesejáveis

[Esta secção deve ter a seguinte redação:]

Resumo do perfil de segurança

As reações adversas mais frequentemente descritas durante o tratamento são erupção cutânea eritematosa, desequilíbrio de iões (ver secção 4.4), reações no local da injeção, disgeusia e perturbações gastrointestinais. Outras reações adversas importantes incluem choque anafilático, colite associada a antibiótico e diminuição nas contagens de glóbulos brancos (ver secção 4.4).

Lista tabelar das reações adversas

Os efeitos indesejáveis são listados por sistema de órgãos e frequência, utilizando a seguinte convenção:

Muito frequentes: $\geq 1/10$

Frequentes: $\geq 1/100$ a $< 1/10$

Pouco frequentes: $\geq 1/1000$ a $< 1/100$

Raros: $\geq 1/10\,000$ a $< 1/1000$

Muito raros: $< 1/10\,000$

Desconhecido: não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis

Dentro de cada grupo de frequência, os efeitos indesejáveis são apresentados por ordem decrescente de gravidade.

Classes de sistemas de órgãos	Frequência	Reações adversas
Doenças do sangue e do sistema linfático	Desconhecidas	Agranulocitose (transitória), leucopenia, trombocitopenia, neutropenia
Doenças do sistema imunitário	Muito raros	Reações anafiláticas, incluindo choque anafilático e hipersensibilidade (ver secção 4.4)
Doenças do sistema nervoso	Frequentes	Disguesia
	Pouco frequentes	Cefaleia
Exames complementares de diagnóstico	Frequentes	Hipernatremia, hipocalemia* (ver secção 4.4)

Doenças gastrointestinais	Pouco frequentes	Náuseas, vômitos, diarreia
	Desconhecidas	Colite associada a antibiótico (ver secção 4.4)
Afecções hepatobiliares	Pouco frequentes	Aumento da fosfatase alcalina no sangue (transitória), aumento das transaminases (ALAT, ASAT), gama-GT aumentada
	Desconhecidas	Hepatite
Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Frequentes	Erupção eritematosa
	Pouco frequentes	Erupção cutânea
	Desconhecidas	Angioedema, prurido, urticária
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Frequentes	Flebite no local da injeção
	Pouco frequentes	Astenia

* ver secção abaixo (Descrição de reações adversas selecionadas)

Descrição de reações adversas selecionadas:

A hipocalemia pode resultar em sintomas difusos, tais como fraqueza, cansaço ou edema e/ou espasmos musculares. Formas graves podem causar hiporreflexia e arritmia cardíaca. Hipernatremia pode ser associada a sede, hipertensão e sinais de sobrecarga de fluidos, tais como edema (ver secção 4.4). Formas graves podem causar confusão, hiperreflexia, convulsões e coma.

População pediátrica

As informações de segurança da população pediátrica disponíveis são limitadas. Pode esperar-se que a frequência, o tipo e a gravidade das reações adversas seja semelhante à da população adulta.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V.

Secção 4.9 Sobredosagem

[Esta secção deve ter a seguinte redação:]

Os sintomas relativos à sobredosagem de fosfomicina são limitados. Casos da hipotonía, sonolência, distúrbios de eletrólitos, trombocitopenia e hipoprotrombinemia foram comunicados com a utilização parentérica de fosfomicina. Em caso de sobredosagem, o doente tem de ser monitorizado (particularmente para níveis de eletrólitos de plasma/soro) e o tratamento deve ser sintomático e de suporte. A reidratação é recomendada para a promoção da eliminação urinária da substância ativa. A fosfomicina é eficazmente eliminada do corpo por hemodiálise, com uma semivida de eliminação média de, aproximadamente, 4 horas.

Secção 5.1 Propriedades farmacodinâmicas

[Esta secção deve ter a seguinte redação:]

Grupo farmacoterapêutico: Agentes antibacterianos para utilização sistémica; Outros agentes antibacterianos

Código ATC: J01XX01

Mecanismo de ação

A fosfomicina exerce um efeito bactericida sobre agentes patogénicos ao prevenir a síntese enzimática da parede celular bacteriana. A fosfomicina inibe a primeira fase da síntese da parede celular bacteriana intracelular, bloqueando a síntese do peptidoglicano.

A fosfomicina é ativamente transportada para a célula bacteriana através de dois sistemas de transporte diferentes (os sistemas de transporte sn-glicerol-3-fosfato e hexose-6).

Relação farmacocinética/farmacodinâmica

Dados limitados indicam que a fosfomicina atua de forma dependente do tempo.

Mecanismo de resistência

O principal mecanismo de resistência é uma mutação cromossómica que causa uma alteração dos sistemas de transporte de fosfomicina bacteriana. Mais mecanismos de resistência, que são suportados por plasmídeos e transposões, causam inativação enzimática da fosfomicina pela ligação da molécula a glutationa ou por clivagem da ligação carbono-fósforo na molécula da fosfomicina, respetivamente.

Resistência cruzada

A resistência cruzada entre fosfomicina e outras classes de antibióticos é desconhecida.

Pontos de rutura dos testes de suscetibilidade

Os pontos de rutura da Concentração inibitória mínima (CIM) estabelecidos pelo Comité Europeu para o Teste à Suscetibilidade Antimicrobiana são os seguintes (Tabela de pontos de rutura EUCAST versão 10):

Espécie	suscetível	resistente
<i>Enterobacteriales</i>	≤ 32 mg/L	> 32 mg/L
<i>Staphylococcus</i> spp.	≤ 32 mg/L	> 32 mg/L

Suscetibilidade

A prevalência de resistência adquirida de espécies individuais pode variar geograficamente e ao longo do tempo. Informações locais sobre a situação de resistência são, por conseguinte, necessárias, especialmente para garantir o tratamento de infecções graves.

A informação abaixo apresenta apenas uma orientação aproximada sobre a probabilidade do microrganismo ser suscetível ou não à fosfomicina.

Espécies normalmente suscetíveis

Microrganismos aeróbicos Gram-positivo

Staphylococcus aureus

Microrganismos aeróbicos Gram-negativo

Citrobacter freundii

Citrobacter koseri

Escherichia coli

Haemophilus influenzae

Neisseria meningitidis

Salmonella enterica

Microrganismos anaeróbicos

Fusobacterium spp.

Peptococcus spp.

Peptostreptococcus spp.

Espécies em que a resistência adquirida pode ser um problema

Microrganismos aeróbicos Gram-positivo

Staphylococcus epidermidis

Streptococcus pneumoniae

Enterococcus spp.

Microrganismos aeróbicos Gram-negativo

Enterobacter cloacae

Klebsiella aerogenes

Klebsiella oxytoca

Klebsiella pneumonia

Proteus mirabilis

*Pseudomonas aeruginosa**

Serratia marcescens

Microrganismos anaeróbios Gram-positivo

Clostridium spp.

Espécies com resistência inerente

Microrganismos aeróbicos Gram-positivo

Staphylococcus saprophyticus

Streptococcus pyogenes

Microrganismos aeróbicos Gram-negativo

Legionella pneumophila

Morganella morganii

Stenotrophomonas maltophilia

Microrganismos anaeróbios Gram-negativo

Bacteroides spp.

Outros microrganismos

Chlamydia spp.

Chlamydophila spp.

Mycoplasma spp.

Secção 5.2 Propriedades farmacocinéticas

[Esta secção deve ter a seguinte redação:]

Farmacocinética

Uma única perfusão intravenosa de 4 g e 8 g de fosfomicina em jovens do sexo masculino saudáveis resultou em concentrações séricas máximas (C_{max}) de, aproximadamente, 200 e 400 $\mu\text{g/ml}$, respectivamente. A semivida no soro foi de, aproximadamente, 2 horas. Em indivíduos do sexo masculino e feminino idosos e/ou criticamente doentes, doses únicas intravenosas de 8 g de

fosfomicina resultaram em média C_{max} e semividas no plasma de, aproximadamente, 350–380 µg/ml e 3,6–3,8 h, respectivamente.

Distribuição

O volume de distribuição aparente de fosfomicina é de, aproximadamente, 0,30 l/kg do peso corporal. A fosfomicina é bem distribuída para os tecidos. As concentrações elevadas são atingidas nos olhos, ossos, secreções de feridas, musculatura, derme, hipoderme, pulmões e bélis. Em doentes com meninges inflamadas, as concentrações de fluido cerebrospinal atingem, aproximadamente, 20–50% dos níveis séricos correspondentes. A fosfomicina atravessa a barreira placentária. Foram encontradas quantidades reduzidas no leite humano (cerca de 8% de concentrações séricas). A ligação às proteínas plasmáticas é insignificante.

Metabolismo

A fosfomicina não é metabolizada pelo fígado e não passa pela circulação enterohepática. Por conseguinte, não é esperada qualquer acumulação em doentes com insuficiência hepática.

Eliminação

80–90% da quantidade de fosfomicina administrada em adultos saudáveis são eliminados por via renal em 12 horas após uma única administração intravenosa. É encontrada uma pequena quantidade do antibiótico nas fezes (0,075%). A fosfomicina não é metabolizada, ou seja, o composto biologicamente ativo é eliminado. Em doentes com função renal normal ou comprometida leve a moderadamente (depuração da creatinina ≥ 40 ml/min), aproximadamente, 50–60% da dose total é excretada nas primeiras 3-4 horas.

Linearidade

A fosfomicina apresenta um comportamento de farmacocinética linear após perfusão intravenosa de doses terapeuticamente usadas.

Populações especiais

Estão disponíveis dados muito limitados em populações especiais.

Idosos

Não é necessário qualquer ajuste posológico com base apenas na idade. No entanto, a função renal deve ser avaliada e a dose deve ser reduzida, caso se verifiquem evidências de compromisso renal (ver secção 4.2).

População pediátrica

A farmacocinética da fosfomicina em crianças e adolescentes com idades dos 3 aos 15, bem como em recém-nascidos de termo com função renal normal é geralmente semelhante à dos adultos saudáveis. No entanto, em recém-nascidos e bebés até 12 meses saudáveis em termos hepáticos, a taxa de filtração glomerular é fisiologicamente diminuída comparativamente a crianças mais velhas e adultos. Está associado a um prolongamento da semivida de eliminação da fosfomicina dependente da fase de maturação renal.

Insuficiência renal

Em doentes com função renal comprometida, a semivida de eliminação é aumentada proporcionalmente ao grau de insuficiência renal. Os doentes com valores de depuração de creatinina de 40 ml/min ou menos requerem ajustes de dose (ver também a secção 4.2. "Compromisso renal" para mais detalhes).

Num estudo que investiga 12 doentes sob CVVHF, foram aplicados hemofiltros de sulfona polietileno convencionais, com uma superfície da membrana de 1,2 m² e uma taxa de ultrafiltração média de 25 ml/min. Neste cenário clínico, os valores médios de depuração plasmática e a semivida de eliminação no plasma foram de 100 ml/min e 12 horas, respetivamente.

Insuficiência hepática

Não existem requisitos para ajustes de dose em doentes com insuficiência hepática, uma vez que a farmacocinética da fosfomicina não é afetada neste grupo de doentes.

Secção 5.3. Dados de segurança pré-clínica

[Esta secção deve ter a seguinte redação:]

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade ou toxicidade reprodutiva.

Não estão disponíveis dados de carcinogenicidade para fosfomicina.

Fosfomicina trometamol granulado para solução oral (3g)

4.1. Indicações terapêuticas

[Esta secção deve ter a redação abaixo indicada. As indicações devem apenas ser implementadas se o medicamento já foi aprovado para a condição.]

<Nome de fantasia> é indicado para (ver secção 5.1).

- tratamento de cistite aguda não complicada em mulheres e adolescentes do sexo feminino

- profilaxia antibiótica perioperatória para biópsia transretal à próstata em homens adultos

Devem considerar-se as orientações oficiais sobre a utilização adequada de agentes antibacterianos.

4.2. Posologia e modo de administração

[Esta secção deve ter a seguinte redação:]

Posologia

Cistite aguda, não complicada em mulheres e adolescentes do sexo feminino (> 12 anos): 3 g de fosfomicina uma vez

Profilaxia antibiótica perioperatória para biópsia transretal à próstata: 3 g de fosfomicina 3 horas antes do procedimento e 3 g de fosfomicina 24 horas depois do procedimento.

Compromisso renal:

A utilização de <Nome de fantasia> não é recomendada em doentes com compromisso renal (depuração de creatinina < 10 ml/min, ver secção 5.2).

População pediátrica

A segurança e eficácia de <Nome de fantasia> em crianças com menos de 12 anos não foram estabelecidas.

Modo de administração

Para administração por via oral.

Indicado para cistite aguda, não complicada em mulheres e adolescentes do sexo feminino deve ser tomado de estômago vazio (cerca de 2-3 horas antes ou 2-3 horas após uma refeição), de preferência antes de deitar e após esvaziamento da bexiga.

A dose deve ser dissolvida num copo de água e tomada imediatamente após a sua preparação.

4.3. Contraindicações

[Esta secção deve ter a seguinte redação:]

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

[Esta secção deve ter a seguinte redação:]

Reações de hipersensibilidade

Reações de hipersensibilidade graves e ocasionalmente fatais, incluindo anafilaxia e choque anafilático, podem ocorrer durante o tratamento com fosfomicina (ver secções 4.3 e 4.8). Se estas reações

ocorrerem, o tratamento com fosfomicina tem de ser interrompido imediatamente e têm de ser iniciadas medidas de emergência adequadas.

Diarreia associada a *Clostridioides difficile*

Colite associada a *Clostridioides difficile* e colite pseudomembranosa foram reportadas com fosfomicina e podem variar em gravidade de ligeira a fatal (ver secção 4.8). Por conseguinte, é importante considerar este diagnóstico em doentes que apresentem diarreia durante ou após a administração de fosfomicina. A descontinuação da terapêutica com fosfomicina e a administração do tratamento específico para *Clostridioides difficile* devem ser consideradas. Não devem ser administrados medicamentos que inibem movimentos peristálticos.

População pediátrica

A segurança e eficácia de <Nome de fantasia> em crianças com menos de 12 anos não foram estabelecidas. Por conseguinte, este medicamento não deve ser utilizado neste grupo etário (ver secção 4.2).

Infecções persistentes e doentes do sexo masculino

Em caso de infecções persistentes, é recomendado um exame minucioso e uma reavaliação do diagnóstico, uma vez que se devem frequentemente a infecções do trato urinário complicadas ou à prevalência de microorganismos resistentes (por exemplo, *Staphylococcus saprophyticus*, ver secção 5.1). Em geral, infecções do trato urinário em doentes do sexo masculino têm de ser consideradas como complicadas para as quais este medicamento não é indicado (ver secção 4.1).

Excipientes

[Deve ser adicionado a esta secção um aviso sobre qualquer excipiente que possa resultar num efeito indesejado em doentes com perturbações metabólicas (p.e., intolerância à frutose, má absorção de glicose-galactose, deficiência de sucrase/isomaltase) ou alergias (p.e., ao corante amarelo sol (sunset yellow, E110)). Cada titula da AIM terá de mencionar qualquer/quaisquer excipiente(s) e avisos relacionados para a(s) sua(s) formulação(ões).]

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

[Esta secção deve ter a seguinte redação:]

Metoclopramida:

A administração concomitante de metoclopramida demonstrou reduzir as concentrações séricas e urinárias de fosfomicina e deve ser evitada.

Outros medicamentos que aumentam a motilidade gastrointestinal podem produzir efeitos semelhantes.

Efeitos com alimentos:

Os alimentos podem retardar a absorção da fosfomicina, com a consequente redução ligeira nos níveis plasmáticos máximos e concentrações urinárias. Recomenda-se que o medicamento seja tomado em jejum ou 2-3 horas após as refeições.

Problemas específicos relativos à alteração de INR:

Foram reportados vários casos de aumento da atividade anticoagulante oral em doentes a receber terapêutica com antibióticos. Os fatores de risco incluem infecção grave ou inflamação, idade e estado geral de saúde fraco. Nestas circunstâncias, é difícil determinar se a alteração de INR se deve a doença

infeciosa ou ao respetivo tratamento. No entanto, estão mais frequentemente envolvidas determinadas classes de antibióticos e, em particular: fluoroquinolonas, macrólidos, ciclinas, cotrimoxazol e algumas cefalosporinas.

População pediátrica

Os estudos de interação só foram realizados em adultos.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

[Esta secção deve ter a seguinte redação:]

Gravidez:

Apenas estão disponíveis dados limitados sobre a segurança do tratamento com fosfomicina durante o 1.º trimestre da gravidez (n=152). Estes dados não geram qualquer sinal de segurança para teratogenicidade até ao momento. A fosfomicina atravessa a placenta.

Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos directos ou indirectos no que respeita à toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3).

<Nome de fantasia> deve apenas ser utilizando durante a gravidez, se realmente necessário.

Amamentação:

A fosfomicina é excretada no leite humano em quantidades reduzidas. Se for realmente necessário, uma dose única oral de fosfomicina pode ser utilizada durante a amamentação.

Fertilidade:

Não estão disponíveis dados em humanos. Em ratos macho e fêmea, a administração oral de fosfomicina em até 1000 mg/kg/d não compromete a fertilidade.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

[Esta secção deve ter a seguinte redação:]

Não foram realizados estudos específicos, mas os doentes devem ser informados de que foram comunicadas tonturas. Isto pode influenciar a capacidade de alguns doentes conduzirem e utilizarem máquinas (ver secção 4.8).

4.8. Efeitos indesejáveis

[Esta secção deve ter a seguinte redação:]

Resumo do perfil de segurança

As reacções adversas mais frequentes após a administração de dose única de fosfomicina trometamol envolvem o trato gastrointestinal, principalmente diarreia. Estes eventos são habitualmente autolimitados em duração e resolvem-se espontaneamente.

Lista tabelar das reacções adversas

A seguinte tabela apresenta reacções adversas que foram comunicadas com a utilização de fosfomicina trometamol a partir de experiências de ensaios clínicos e pós comercialização.

Os efeitos indesejáveis são listados por sistema de órgãos e frequência, utilizando a seguinte convenção:

Muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raros ($\geq 1/10\,000$ a $< 1/1000$); muito raros ($< 1/10\,000$), desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Em cada grupo de frequência, os efeitos indesejáveis são apresentados por ordem decrescente de gravidade.

Classes de sistemas de órgãos	Reações adversas ao medicamento		
	Frequentes	Pouco frequentes	Desconhecidas
Infecções e infestações	Vulvovaginite		
Doenças do sistema imunitário			Reações anafiláticas, incluindo choque anafilático, hipersensibilidade (ver secção 4.4)
Doenças do sistema nervoso	Tonturas, dores de cabeça		
Doenças gastrointestinais	Diarreia, náuseas, dispepsia, dor abdominal	Vómitos	Colite associada a antibiótico (ver secção 4.4)
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos		Erupção cutânea, urticária, prurido	Angioedema

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante.

Permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V.

4.9. Sobredosagem

[Esta secção deve ter a seguinte redação:]

Os sintomas relativos à sobredosagem de fosfomicina oral são limitados. Casos da hipotonía, sonolência, distúrbios de eletrólitos, trombocitopenia e hipoprotrombinemia foram comunicados com a utilização parentérica de fosfomicina.

Em caso de sobredosagem, o doente tem de ser monitorizado (particularmente para níveis de eletrólitos de plasma/soro) e o tratamento deve ser sintomático e de suporte. A reidratação é recomendada para a promoção da eliminação urinária da substância ativa. A fosfomicina é eficazmente eliminada do corpo por hemodiálise, com uma semivida de eliminação média de, aproximadamente, 4 horas.

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

[Esta secção deve ter a seguinte redação:]

Grupo farmacoterapêutico: Agentes antibacterianos para utilização sistémica; Outros agentes antibacterianos.

Código ATC: J01XX01

Mecanismo de ação:

A fosfomicina exerce um efeito bactericida sobre agentes patogénicos ao prevenir a síntese enzimática da parede celular bacteriana. A fosfomicina inibe a primeira fase da síntese da parede celular bacteriana intracelular, bloqueando a síntese do peptidoglicano.

A fosfomicina é ativamente transportada para a célula bacteriana através de dois sistemas de transporte diferentes (os sistemas de transporte sn-glicerol-3-fosfato e hexose-6).

Relação farmacocinética/farmacodinâmica

Dados limitados indicam que a fosfomicina atua provavelmente de forma dependente do tempo.

Mecanismo de resistência

O principal mecanismo de resistência é uma mutação cromossómica que causa uma alteração dos sistemas de transporte de fosfomicina bacteriana. Mais mecanismos de resistência, que são suportados por plasmídeos e transposões, causam inativação enzimática da fosfomicina pela ligação da molécula a glutationa ou por clivagem da ligação carbono-fósforo na molécula da fosfomicina, respetivamente.

Resistência cruzada

A resistência cruzada entre fosfomicina e outras classes de antibióticos é desconhecida.

Pontos de rutura dos testes de suscetibilidade

Os pontos de rutura de suscetibilidade estabelecidos pelo Comité Europeu para o Teste à Suscetibilidade Antimicrobiana são os seguintes (Tabela de pontos de rutura EUCAST versão 10):

Espécie	suscetível	resistente
<i>Enterobacteriales</i>	≤ 32 mg/L	> 32 mg/L

Prevalência de resistência adquirida

A prevalência de resistência adquirida de espécies individuais pode variar geograficamente e ao longo do tempo. Informações locais sobre a situação de resistência são, por conseguinte, necessárias, especialmente para garantir o tratamento de infecções graves.

A tabela seguinte baseia-se em dados de estudos e programas de vigilância. Esta inclui organismos relevantes para as indicações aprovadas:

Espécies normalmente suscetíveis

Microrganismos aeróbicos Gram-negativo

Escherichia coli

Espécies em que a resistência adquirida pode ser um problema

Microrganismos aeróbicos Gram-positivo

Enterococcus faecalis

Microrganismos aeróbicos Gram-negativo

Klebsiella pneumonia

Proteus mirabilis

Espécies com resistência inerente

Microrganismos aeróbicos Gram-positivo

Staphylococcus saprophyticus

5.2. Propriedades farmacocinéticas

[Esta secção deve ter a seguinte redação:]

Absorção

Após a administração oral de dose única, a fosfomicina trometamol tem uma biodisponibilidade absoluta de cerca de 33-53%. A taxa e a extensão da absorção são reduzidas pelos alimentos, mas a quantidade total de substância ativa excretada na urina ao longo do tempo é a mesma. As concentrações urinárias médias de fosfomicina são mantidas acima de um limite de MIC de 128 µg/ml durante, pelo menos, 24 horas após 3 g de dose oral em jejum ou após ingestão de alimentos, mas o tempo para atingir concentrações máximas na urina é adiado por 4 horas. A fosfomicina trometamol passa pela recirculação enterohepática.

Distribuição

A fosfomicina não parece ser metabolizada. A fosfomicina é distribuída para os tecidos, incluindo os rins e parede da bexiga. A fosfomicina não está ligada a proteínas plasmáticas e atravessa a barreira placentária.

Eliminação

A fosfomicina é excretada inalterada, principalmente através dos rins por filtração glomerular (40-50% da dose é encontrada na urina) com uma semivida de eliminação de cerca de 4 horas após uso oral e, em menor medida, nas fezes (18-28% da dose). Mesmo se os alimentos atrasarem a absorção do medicamento, a quantidade total de medicamento excretada na urina ao longo do tempo é a mesma.

Populações especiais

Em doentes com função renal comprometida, a semivida de eliminação é aumentada proporcionalmente ao grau de insuficiência renal. As concentrações urinárias de fosfomicina em doentes com função renal comprometida permanecem eficazes durante 48 horas após uma dose habitual, se a depuração de creatinina estiver acima de 10 ml/min.

Em idosos, a depuração da fosfomicina é reduzida de acordo com a redução na função renal relacionada com a idade.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

[Esta secção deve ter a seguinte redação:]

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade ou toxicidade reprodutiva.

Não estão disponíveis dados de carcinogenicidade para fosfomicina.

Fosfomicina cálcio para administração por via oral

4.1 Indicações terapêuticas

[Esta secção deve ter a seguinte redação:]

<Nome de fantasia> é utilizado para o tratamento de infecções do trato urinário em mulheres.

4.2 Posologia e modo de administração

[A secção 4.2 deve apenas reter a informação posológica pertinente para a utilização de fosfomicina cálcio em adultos]

FOLHETO INFORMATIVO

Nota: O folheto informativo existente será alterado para refletir a redação abaixo.

Pó para solução para perfusão

1. O que é <nome de fantasia> e para que é utilizado

[Esta secção deve ter a redação abaixo indicada. As indicações devem apenas ser implementadas se o medicamento já foi aprovado para a condição.]

<Nome de fantasia> contém a substância ativa fosfomicina. Pertence a um grupo de medicamentos chamados antibióticos. Atua eliminando determinados tipos de germes (bactérias) que causam doenças infeciosas graves. O seu médico decidiu tratá-lo com <Nome de fantasia> para ajudar o seu corpo a combater uma infecção. É importante que receba um tratamento eficaz para esta condição.

<Nome de fantasia> é utilizado em adultos, adolescentes e crianças para tratar infecções bacterianas:

- do trato urinário
- do coração, por vezes denominada "endocardite"
- dos ossos e das articulações
- dos pulmões, denominada "pneumonia"
- da pele e dos tecidos por baixo da pele
- do sistema nervoso central
- do abdómen
- do sangue, quando causado por qualquer uma das condições indicadas acima

2. O que precisa de saber antes de utilizar <nome de fantasia>

[Esta secção deve ter a seguinte redação:]

Não utilize <nome de fantasia>:

- se tem alergia à fosfomicina ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar <Nome de fantasia>, se sofrer de uma das seguintes doenças:

- problemas cardíacos (insuficiência cardíaca), especialmente se tomar medicamentos digitálicos (devido a possível hipocaliemia)
- pressão arterial alta (hipertensão)
- uma determinada perturbação do sistema hormonal (hiperaldosteronismo)
- níveis elevados de sódio no sangue (hipernatremia)
- acumulação de fluidos nos pulmões (edema pulmonar)
- problemas renais. O seu médico pode necessitar de alterar a dose da sua medicação (ver secção 3 deste folheto).

- episódios anteriores de diarreia após tomar ou receber quaisquer outros antibióticos

Condições a ter em conta

<Nome de fantasia> pode causar efeitos indesejáveis graves. Estes incluem reações alérgicas, inflamação do intestino grosso e uma redução do número de glóbulos brancos. Deve estar atento a determinados sintomas enquanto estiver a tomar este medicamento, para reduzir o risco de quaisquer problemas. Consulte "Efeitos indesejados graves" na Secção 4.

Outros medicamentos e <Nome de fantasia>

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a utilizar, tiver utilizado recentemente ou se vier a utilizar outros medicamentos.

- anticoagulantes, uma vez que a sua capacidade para impedir que o sangue coagule pode ser alterada pela fosfomicina e outros antibióticos.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

A fosfomicina pode passar para o bebé no útero ou através do leite materno. Se estiver grávida ou a amamentar, o seu médico só irá administrar este medicamento, se realmente necessário.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Quando <Nome de fantasia> é tomado, podem verificar-se efeitos indesejáveis, como confusão e astenia. Se estes ocorrerem, não deve conduzir ou operar máquinas.

3. Como utilizar <Nome de fantasia>

[Esta secção deve ter a seguinte redação:]

<Nome de fantasia> é administrado numa veia (gota a gota) por um médico ou um enfermeiro.

Dosagem

A dose que lhe será administrada e a frequência da dose dependerá de:

- Tipo e gravidade da infecção que tiver
- Função renal.

Em crianças, depende também de

- Peso da criança
- Idade da criança

Se tiver problemas renais ou necessitar de diálise, o seu médico pode necessitar de reduzir a sua dose deste medicamento

Modo e via de administração

Para via intravenosa.

<Nome de fantasia> é administrado numa veia (gota a gota) por um médico ou um enfermeiro. A perfusão irá normalmente demorar 15 a 60 minutos, dependendo da sua dose. Normalmente, este medicamento é administrado 2, 3 ou 4 vezes por dia.

Duração do tratamento

O seu médico irá decidir quanto tempo deve durar o seu tratamento, dependendo da rapidez com que a sua condição melhorar. No tratamento de infecções bacterianas, é importante concluir o tratamento. Mesmo após a febre passar e os sintomas tiverem diminuído, o tratamento deve ser continuado durante mais alguns dias.

Algumas infecções, tais como infecções dos ossos, podem requerer um período de tratamento mais longo após os sintomas terem diminuído.

Se lhe for administrado mais <Nome de fantasia> do que deveria

É improvável que o seu médico ou enfermeiro lhe administre uma quantidade excessiva do medicamento. Questione os mesmos se achar que lhe foi administrada uma quantidade excessiva deste medicamento.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

[Esta secção deve ter a seguinte redação:]

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Efeitos indesejáveis graves

Informe imediatamente o seu médico se sentir algum dos seguintes efeitos indesejáveis graves, uma vez que poderá necessitar de tratamento médico urgente:

Os sinais de uma reação alérgica grave (muito raros: podem afetar até 1 em 10 000 pessoas). Estes podem incluir: problemas respiratórios ou de deglutição, pieira súbita, tonturas, inchaço das pálpebras, rosto, lábios ou língua, erupção cutânea ou comichão.

- Diarreia grave e persistente, que pode ser associada a dor abdominal ou febre (a frequência é desconhecida). Este pode ser um sinal de uma inflamação intestinal grave. Não tome medicamentos para a diarreia que inibam os movimentos intestinais (antiperistálticos).
- Amarelecimento da pele ou da parte branca dos olhos (icterícia, a frequência é desconhecida). Este pode ser um sinal precoce de problemas hepáticos.
- Confusão, espasmos musculares ou ritmo cardíaco anormal. Pode ser causado por níveis elevados de sódio no sangue ou níveis reduzidos de potássio no sangue (frequentes: podem afetar até 1 em 10 pessoas).

Informe o seu médico ou enfermeiro o mais rápido possível se sentir algum dos seguintes efeitos indesejáveis:

- Dor, ardor, vermelhidão ou inchaço ao longo da veia que é utilizada durante a perfusão deste medicamento (frequentes: podem afetar até 1 em 10 pessoas).
- Tiver hemorragia ou hematomas mais facilmente ou tiver mais infecções do que o habitual. Pode ser devido a um número reduzido de glóbulos brancos ou de plaquetas sanguíneas (a frequência é desconhecida).

Outros efeitos indesejáveis podem incluir:

Efeitos indesejáveis frequentes (podem afetar 1 em 10 pessoas)

- Alterações no paladar

Efeitos indesejáveis pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas)

- Sensação de enjoo, vômitos ou diarreia ligeira
- Cefaleia
- Níveis elevados de enzimas hepáticas no sangue, possivelmente associados a problemas hepáticos
- Erupção cutânea
- Fraqueza

Efeitos indesejáveis com frequência desconhecida (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)

- Problemas hepáticos (hepatite),
- Comichão, urticária

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V. Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

Fosfomicina trometamol granulado para solução oral

1. O que é <nome de fantasia> e para que é utilizado

[A informação da indicação deve ser atualizada como se segue:]

<Nome de fantasia> contém a substância ativa fosfomicina (como fosfomicina trometamol). É um antibiótico que atua matando as bactérias que causam a infecção.

<Nome de fantasia> é utilizado para tratar infecções não complicadas da bexiga em mulheres e adolescentes do sexo feminino.

<Nome de fantasia> é utilizado como profilaxia antibiótica perioperatória para biópsia transretal à próstata em homens adultos.

2. O que precisa de saber antes de tomar <Nome de fantasia>

[Esta secção deve ter a seguinte redacção:]

Não tome <Nome de fantasia> se:

- tem alergia a fosfomicina ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar <Nome de fantasia>, se sofrer de uma das seguintes doenças:

- infeções persistentes da bexiga,
- teve diarreia anteriormente após tomar quaisquer outros antibióticos.

Condições a ter em conta

<Nome de fantasia> pode causar efeitos indesejáveis graves. Estes incluem reações alérgicas e uma inflamação do intestino grosso. Deve estar atento a determinados sintomas enquanto estiver a tomar este medicamento, para reduzir o risco de quaisquer problemas. Consulte "Efeitos indesejados graves" na Secção 4.

Crianças e adolescentes

Não dar este medicamento a crianças com menos de 12 anos, uma vez que a sua segurança e eficácia não foram estabelecidas neste grupo etário.

Outros medicamentos e <Nome de fantasia>

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, de tomou recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem prescrição.

É especialmente importante se estiver a tomar:

- **metoclopramida** ou outros medicamentos que aumentam o movimento de alimentos no estômago e intestinos, já que estes podem reduzir a absorção de fosfomicina pelo seu corpo,
- **anticoagulantes**, uma vez que a sua capacidade para impedir que o sangue coagule pode ser alterada pela fosfomicina e outros antibióticos.

<Nome de fantasia> com alimentos

Os alimentos podem atrasar a absorção da fosfomicina. Por conseguinte, este medicamento deve ser tomado de estômago vazio (2-3 horas antes ou 2-3 horas após uma refeição).

Gravidez, amamentação e fertilidade

Se está grávida ou a amamentar, pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Se estiver grávida, o seu médico só irá administrar este medicamento, quando realmente necessário.

Mães a amamentar podem tomar uma dose oral única deste medicamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Pode sentir efeitos indesejáveis, como tonturas, que podem afetar a sua capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

3. Como tomar <Nome de fantasia>

[Esta secção deve ter a seguinte redação:]

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Em caso de tratamento de infecção da bexiga não complicada, em mulheres e adolescentes do sexo feminino a dose recomendada é 1 saqueta de <Nome de fantasia> (3 g fosfomicina)

Quando utilizado como profilaxia antibótica para biópsia transretal à próstata a dose recomendada é 1 saqueta de <Nome de fantasia> (3 g fosfomicina) 3 horas antes do procedimento e 1 saqueta de <Nome de fantasia> (3 g fosfomicina) 24 horas após o procedimento.

Utilização em doentes com compromisso renal:

Este medicamento não deve ser utilizado em doentes com compromisso renal grave (depuração de creatinina < 10 ml/min).

Utilização em crianças e adolescentes

Este medicamento não deve ser utilizado em crianças com menos de 12 anos.

Modo de administração

Para administração por via oral.

Tome este medicamento por via oral, de estômago vazio (2-3 horas antes ou 2-3 horas após uma refeição), de preferência antes de ir para a cama depois de esvaziar a bexiga.

Dissolva o conteúdo de uma saqueta num copo de água e beba de imediato.

Se tomar mais <Nome de fantasia> do que deveria

Se tomar accidentalmente mais do que a sua dose prescrita, contacte o seu médico ou farmacêutico.

Se tiver questões adicionais sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

[Esta secção deve ter a seguinte redação:]

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Efeitos indesejáveis graves

Enquanto estiver a tomar <Nome de fantasia>, se desenvolver qualquer dos seguintes sintomas, deve parar de tomar o medicamento e contactar o seu médico imediatamente:

- choque anafilático, um tipo de reação alérgica potencialmente fatal (a frequência é desconhecida). Os sintomas incluem um início súbito de erupção cutânea, comichão ou urticária na pele e/ou falta de ar, pieira ou dificuldade em respirar,
- inchaço da face, lábios, língua ou garganta com dificuldades respiratórias (angioedema) (a frequência é desconhecida),

- diarreia moderada a grave, cólicas abdominais, fezes com sangue e/ou febre pode significar que tem uma infecção do intestino grosso (colite associada a antibiótico) (a frequência é desconhecida). Não tome medicamentos para a diarreia que inibam os movimentos intestinais (antiperistálticos).

Outros efeitos indesejáveis

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas):

- cefaleia
- tonturas
- diarreia
- náuseas
- indigestão
- dor abdominal
- infecção do órgão genital feminino com sintomas como inflamação, irritação, comichão (vulvovaginite).

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas):

- vômitos
- erupção cutânea
- urticária
- comichão

Desconhecidos (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis):

- reações alérgicas.

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, inclui quaisquer possíveis efeitos indesejáveis não descritos neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico.

Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V.

Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

Fosfomicina cálcio para administração por via oral

1. O que é o <nome de fantasia> e para que é utilizado

[A informação na indicação deve ser atualizada como se segue:]

<Nome de fantasia> é utilizado para o tratamento de infecção não complicada do trato urinário em mulheres.

3. Como tomar <Nome de fantasia>

[Para as cápsulas de fosfomicina cálcio a informação posológica deve ser atualizada como se segue:]

Para o tratamento de infecção da bexiga não complicada, em mulheres, a dose recomendada é 500 mg – 1g (1 ou 2 cápsulas) a cada 8 horas.

[Para a suspensão oral de fosfomicina cálcio a informação posológica deve ser atualizada como se segue:]

Para o tratamento de infecção da bexiga não complicada, em mulheres, a dose recomendada é duas colheres de 5 ml (500 mg de fosfomicina) ou 4 colheres de 5 ml (1 g de fosfomicina) a cada 8 horas.