

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

FOSFOMED

3 g granulát na perorálny roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 vrečko (8 g granulátu) obsahuje 5,631 g fosfomycín-trometamolu, čo zodpovedá 3 g fosfomycínu.

Pomocné látky so známym účinkom:

1 vrečko obsahuje 928 mg sacharózy a 2,119 mg sodíka, pozri časť 4.4.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Granulát na perorálny roztok.

Takmer biela zmes prášku a granúl s citrusovou príchuťou.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

FOSFOMED je indikovaný na (pozri časť 5.1):

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

Je potrebné vziať do úvahy oficiálne usmernenia týkajúce sa správneho používania antibakteriálnych látok.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Akútna, nekomplikovaná cystitída u žien a dospievajúcich dievčat (> 12 rokov): jednorazová dávka 3 g fosfomycínu.

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

Porucha funkcie obličiek

FOSFOMED sa neodporúča podávať pacientom so závažnou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu < 10 ml/min, pozri časť 5.2).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť fosfomycínu u detí vo veku menej ako 12 rokov nebola stanovená.

Spôsob podávania

Perorálne použitie.

Pri indikácii akútnej, nekomplikovanej cystitídy u žien a dospievajúcich dievčat sa má užívať nalačno

(2 – 3 hodiny pred jedlom alebo 2 – 3 hodiny po jedle), najlepšie večer pred spaním, po vyprázdnení močového mechúra.

Dávka (obsah jedného vrečka) sa má rozpustiť v pohári vody a užiť ihneď po príprave.

Po rozpustení vznikne číry až zakalený roztok.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na fosfomycín alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Reakcie z precitlivenosti

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

Hnačka súvisiaca s *Clostridioides difficile*

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

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť fosfomycínu u detí mladších ako 12 rokov nebola stanovená. Preto sa tento liek nemá podávať tejto vekovej skupine (pozri časť 4.2).

Pretrvávajúce infekcie a muži

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

Pomocné látky so známym účinkom

FOSFOMED obsahuje sacharózu a sodík.

Sacharóza

Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy, glukózo-galaktózovej malabsorpcie alebo deficitu sacharázy a izomaltázy nesmú užívať tento liek.

Sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednom vrečku, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Metoklopramid

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

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

Vplyv jedla

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

Špecifické problémy týkajúce sa zmien v INR

U pacientov užívajúcich antibiotiká bola v mnohých prípadoch hlásená zvýšená účinnosť perorálnych antikoagulancií. Medzi rizikové faktory patria závažná infekcia alebo zápal, vek a zlý zdravotný stav. Za týchto okolností je ťažké určiť, či k zmenám v INR dochádza v dôsledku infekčného ochorenia alebo jeho liečby. Niektoré skupiny antibiotík však majú častejšie vplyv na hodnotu INR, a to najmä: fluórchinolóny, makrolidy, cyklíny, kotrimoxazol a niektoré cefalosporíny.

Pediatrická populácia

Interakčné štúdie sa uskutočnili len u dospelých.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

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

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

O používaní FOSFOMEDU počas gravidity sa má uvažovať, iba ak je to nevyhnutné.

Dojčenie

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

Fertilita

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

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

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

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

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

Súhrn nežiaducich reakcií v tabuľke

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

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

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

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

Trieda orgánových systémov	Nežiaduce liekové reakcie		
	Časté	Menej časté	Neznáme
Infekcie a nákazy	vulvovaginitída		

Poruchy imunitného systému			anafylaktické reakcie vrátane anafylaktického šoku, precitlivosť (pozri časť 4.4)
Poruchy nervového systému	bolesť hlavy, závrat		
Poruchy gastrointestinálneho traktu	hnačka, nevoľnosť, dyspepsia, bolesť brucha	vracanie	kolitída spojená s antibiotickou liečbou (pozri časť 4.4)
Poruchy kože a podkožného tkaniva		vyrážka, urtikária, pruritus	angioedém

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

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

4.9 Predávkovanie

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

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

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Antibiotiká na systémové použitie, iné antibakteriálne liečivá.
ATC kód: J01XX01

Mechanizmus účinku

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

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

Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah

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

Mechanizmus rezistencie

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

Skrížená rezistencia

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

Hraničné hodnoty citlivosti

Hraničné hodnoty citlivosti stanovené Európskou komisiou pre testovanie antimikrobiálnej citlivosti sú nasledovné (tabuľka hraničných hodnôt podľa EUCAST, verzia 15):

Druh	Citlivé (mg/l)	Rezistentné (mg/l)
<i>Enterobacterales</i>	≤ 8	> 8

Prevalencia získanej rezistencie

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

Nasledujúci prehľad vychádza z údajov z programov pre dohľad a zo štúdií.

Zahŕňa organizmy relevantné pre schválené indikácie:

Obvykle citlivé druhy

Aeróbne gramnegatívne mikroorganizmy

Escherichia coli

Druhy, pri ktorých môže byť získaná rezistencia problematická

Aeróbne grampozitívne mikroorganizmy

Enterococcus faecalis

Aeróbne gramnegatívne mikroorganizmy

Klebsiella pneumoniae

Proteus mirabilis

Inherentne rezistentné druhy

Aeróbne grampozitívne mikroorganizmy

Staphylococcus saprophyticus

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

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

Distribúcia

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

Eliminácia

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

Osobitné skupiny pacientov

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

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

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

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

Nie sú dostupné žiadne údaje o karcinogenite pri fosfomycíne.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

sacharóza; kyselina citrónová, bezvodá; citrónan horečnatý, bezvodý; sacharín, sodná soľ (E 954); prírodná mandarínková aróma; prírodná pomarančová aróma (arómy obsahujú: maltodextrín, arabskú gumu (E 414), kyselinu citrónovú (E 330), citrónan sodný (E 331) a pomarančová aróma aj butylhydroxyanizol (E 320))

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Vrecko je zložené z troch vrstiev – polyetylén/hliník/papier (PE-Al-PAP) a je uložené v papierovej škatuľke.

Veľkosť balenia: 1 vrecko

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Obsah vrecka je potrebné rozpustiť v pohári vody a ihneď po rozpustení roztok vypiť.

Po rozpustení vznikne číry až zakalený roztok.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

CANDE s.r.o.
E. Belluša 6752/4
921 01 Piešťany
Slovenská republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

15/0301/26-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

08/2026