

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1 NÁZOV LIEKU

Fomicyt

40 mg/ml prášok na infúzny roztok

2 KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jeden ml infúzneho roztoku obsahuje 40 mg fosfomycínu.

Jedna fľaša s 2,69 g prášku obsahuje 2,64 g fosfomycínu disodného, čo zodpovedá 2 g fosfomycínu a 0,64 g sodíka v roztoku s 50 ml rozpúšťadla.

Jedna fľaša s 5,38 g prášku obsahuje 5,28 g fosfomycínu disodného, čo zodpovedá 4 g fosfomycínu a 1,28 g sodíka v roztoku s 100 ml rozpúšťadla.

Jedna fľaša s 10,76 g prášku obsahuje 10,56 g fosfomycínu disodného, čo zodpovedá 8 g fosfomycínu a 2,56 g sodíka v roztoku s 200 ml rozpúšťadla.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3 LIEKOVÁ FORMA

Prášok na infúzny roztok.

Biely až krémovo sfarbený prášok.

4 KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

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

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

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

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

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

Dospelí a dospievajúci (vo veku ≥ 12 rokov) (≥ 40 kg):

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

Tabuľka č. 1 – Dávkovanie u dospelých a dospievajúcich s CrCl > 80 ml/min

Indikácia	Denná dávka
Komplikovaná infekcia močových ciest	12 – 24 g ^a rozdelených na 2 – 3 dávky
Infekčná endokarditída	12 – 24 g ^a rozdelených na 2 – 3 dávky
Infekcie kostí a kĺbov	12 – 24 g ^a rozdelených na 2 – 3 dávky
Pneumónia získaná v nemocnici vrátane pneumónie spojennej s ventiláciou pľúc	12 – 24 g ^a rozdelených na 2 – 3 dávky
Komplikované infekcie kože a mäkkých tkanív	12 – 24 g ^a rozdelených na 2 – 3 dávky
Bakteriálna meningitída	16 – 24 g ^a rozdelených na 3 – 4 dávky
Komplikované intraabdominálne infekcie	12 – 24 g ^a rozdelených na 2 – 3 dávky
Bakterémia, ktorá sa vyskytuje v súvislosti s ktoroukoľvek vyššie uvedenou infekciou alebo pre ktorú existuje podozrenie na súvislosť s ktoroukoľvek vyššie uvedenou infekciou	12 – 24 g ^a rozdelených na 2 – 3 dávky

Jednotlivé dávky nesmú prekročiť 8 g.

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

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

Trvanie liečby

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

Starší pacienti

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

Porucha funkcie obličiek

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

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

Titracia dávky má vychádzať z hodnôt klírensu kreatinínu.

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

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

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

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

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

Pacienti podstupujúci liečbu nahrádzajúcu funkciu obličiek

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

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

Porucha funkcie pečene

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

Pediatrická populácia

Odporúčané dávky vychádzajú z veľmi obmedzených údajov.

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

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

Tabuľka č. 3 – Dávkovanie u detí a novorodencov

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

^a Súčet gestačného a postnatálneho veku

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

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

Spôsob podávania

Fomicyt je určený na intravenózne použitie.

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

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

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

4.3 Kontraindikácie

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

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Riziko selekcie rezistencie a potreba kombinovanej liečby

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

Obmedzenia klinických údajov

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

Reakcie z precitlivosti

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

Hnačka súvisiaca s *Clostridioides difficile*

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

Hladiny sodíka a draslíka a riziko preťaženia sodíkom

Hladiny sodíka a draslíka sa majú pravidelne sledovať u pacientov, ktorí užívajú fosfomycín, najmä pri dlhodobej liečbe. Vzhľadom na vysoký obsah sodíka (0,32 gramu) na gram fosfomycínu sa pred

začatím liečby má zhodnotiť riziko vzniku hypernatriémie a preťaženia tekutinami, a to najmä u pacientov s anamnézou kongestívneho srdcového zlyhávania alebo so sprievodnými komorbiditami, ako je nefrotický syndróm, cirhóza pečene, hypertenzia, hyperaldosteronizmus, pľúcny edém alebo hypoalbuminémia, ako aj u novorodencov s diétou, v ktorej je obmedzené množstvo sodíka. Počas liečby sa odporúča diéta s nízkym obsahom sodíka. Môže sa zväžiť aj predĺženie podávania infúzie a/alebo zníženie na individuálnu dávku (s častejším podávaním). Fosfomycín môže znižovať hladiny draslíka v sére alebo plazme, preto sa má doplnenie draslíka vždy zväžiť.

Hematologické reakcie (vrátane agranulocytózy)

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

Porucha funkcie obličiek

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

Pomocné látky

1 g fosfomycínu (čo zodpovedá 1,32 g fosfomycínu disodného) obsahuje 14 mmol (320 mg) sodíka, čo zodpovedá 16 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka v potrave pre dospelú osobu. Jedna fľaša obsahujúca 2 g fosfomycínu obsahuje 28 mmol (640 mg) sodíka, jedna fľaša obsahujúca 4 g fosfomycínu obsahuje 56 mmol (1 280 mg) sodíka a jedna fľaša obsahujúca 8 g fosfomycínu obsahuje 112 mmol (2 560 mg) sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Špecifické obavy týkajúce sa nerovnováhy INR:

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

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita:

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

Dojčenie:

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

Fertilita:

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

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

Súhrn nežiaducich reakcií v tabuľke

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

Veľmi časté: $\geq 1/10$

Časté: $\geq 1/100$ až $< 1/10$

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

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

Veľmi zriedkavé: $< 1/10\,000$

Neznáme: z dostupných údajov

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

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

Poruchy kože a podkožného tkaniva	časté	erytematózna erupcia
	menej časté	vyrážka
	neznáme	angioedém, pruritus, urtikária
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	časté	flebitída v mieste vpichu injekcie
	menej časté	asténia

* pozri časť nižšie (Popis vybraných nežiaducich reakcií)

Popis vybraných nežiaducich reakcií:

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

Pediatrická populácia

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

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

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

4.9 Predávkovanie

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

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 (transportný systém sn-glycerol-3-fosfátu a hexózy-6).

Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah

Obmedzené údaje naznačujú, že fosfomycín účinkuje časovo závislým spôsobom.

Mechanizmus rezistencie

Hlavným mechanizmom rezistencie je chromozómová mutácia spôsobujúca zmenu bakteriálneho transportného systému pre fosfomycín. Ďalšie mechanizmy rezistencie, ktoré sú prenášané plazmidmi alebo transpozónmi, spôsobujú enzymatickú inaktiváciu fosfomycínu väzbou molekuly na glutatión alebo stiepením 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 testovania citlivosti

Interpretačné kritériá MIC (minimálnej inhibičnej koncentrácie) pre testovanie citlivosti stanovil *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST) pre intravenózný fosfomycín a sú uvedené tu:

https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Citlivosť

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

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

Obvykle citlivé druhy

Aeróbne grampozitívne mikroorganizmy

Staphylococcus aureus

Aeróbne gramnegatívne mikroorganizmy

Citrobacter freundii

Citrobacter koseri

Escherichia coli

Haemophilus influenzae

Neisseria meningitidis

Salmonella enterica

Anaeróbne mikroorganizmy

Fusobacterium spp.

Peptococcus spp.

Peptostreptococcus spp.

Druhy, pri ktorých môže byť získaná rezistencia problematická

Aeróbne grampozitívne mikroorganizmy

Staphylococcus epidermidis

Streptococcus pneumoniae

Enterococcus spp.

Aeróbne gramnegatívne mikroorganizmy

Enterobacter cloacae

Klebsiella aerogenes

Klebsiella oxytoca

Klebsiella pneumoniae

Proteus mirabilis

Pseudomonas aeruginosa

Serratia marcescens

Anaeróbne grampozitívne mikroorganizmy

Clostridium spp.

Inherentne rezistentné druhy

Aeróbne grampozitívne mikroorganizmy

Staphylococcus saprophyticus

Streptococcus pyogenes

Aeróbne gramnegatívne mikroorganizmy

Legionella pneumophila

Morganella morganii

Stenotrophomonas maltophilia

Anaeróbne gramnegatívne mikroorganizmy

Bacteroides spp.

Iné mikroorganizmy

Chlamydia spp.

Chlamydophila spp.

Mycoplasma spp.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika

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

Distribúcia

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

Metabolizmus

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

Eliminácia

80 – 90 % množstva fosfomycínu podaného zdravým dospelým sa po jednorazovom intravenóznom podaní eliminuje obličkami do 12 hodín. Malé množstvo antibiotika sa nachádza v stolici (0,075 %). Fosfomycín sa nemetabolizuje, tzn. že sa eliminuje biologicky účinná zložka. U pacientov s normálnou funkciou obličiek alebo s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu ≥ 40 ml/min) sa približne 50 – 60 % celkovej dávky vylúči do prvých 3–4 hodín.

Linearita

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

Osobitné skupiny pacientov

U osobitných skupín pacientov sú k dispozícii veľmi obmedzené údaje.

Starší pacienti

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

Pediatrická populácia

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

Renálna insuficiencia

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

V štúdiu skúmajúcej 12 pacientov podstupujúcich CVVHF sa použili obvyklé polyetylénsulfónové hemofiltre s povrchom membrány 1,2 m² a priemernou rýchlosťou ultrafiltrácie 25 ml/min. V tomto klinickom prostredí boli priemerné plazmatické hodnoty klírensu 100 ml/min a polčas eliminácie v plazme 12 h.

Hepatálna insuficiencia

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

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

Kyselina jantárová.

6.2 Inkompatibility

Aj keď sa nezistili žiadne chemické/farmaceutické inkompatibility, roztoky Fomicytu sa nesmú miešať s inými parenterálnymi prípravkami okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

6.3 Čas použiteľnosti

4 roky.

Chemická a fyzikálna stabilita pri používaní konečného zriedeného roztoku, ktorý bol pripravený pri sterilných podmienkach, sa preukázala počas 24 hodín pri teplote 25 °C, keď je roztok chránený pred svetlom.

Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite. Ak sa liek nepoužije okamžite, za čas a podmienky uchovávania pred použitím zodpovedá používateľ a obvykle nemajú byť dlhšie ako 24 hodín pri teplote 2 až 8 °C, pokiaľ sa príprava neuskutočnila pri kontrolovaných a validovaných sterilných podmienkach.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Podmienky na uchovávanie infúzneho roztoku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Fľaše z číreho skla typu I s gumovou zátkou (brómbutylová guma) a sťahovacím viečkom obsahujúce

- 2 g (v 30 ml fľaši) v baleniach po 10 fľašiach
- 4 g (v 30 ml fľaši) v baleniach po 10 fľašiach
- alebo 8 g (v 50 ml fľaši) v baleniach po 1 fľaši alebo 10 fľašiach.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Len na jednorazové použitie.

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

Príprava infúzneho roztoku

Fomicyt sa musí pred podaním rekonštituovať a zriediť. Ako rozpúšťadlo na rekonštitúciu a zriedenie sa môžu použiť voda na injekcie a infúzia glukózy 50 mg/ml (5 %) alebo infúzia glukózy 100 mg/ml (10 %). Nesmú sa použiť rozpúšťadlá obsahujúce chlorid sodný (pozri časť 4.4).

Rekonštitúcia

Pred rekonštitúciou injekčnú liekovku pretrepte, aby sa uvoľnil prášok. Rekonštituuje 2 g alebo 4 g injekčné liekovky s 20 ml a 8 g injekčnú liekovku so 40 ml rozpúšťadla. Dobré pretrepte, aby sa prášok rozpustil. Pri rozpúšťaní prášku dochádza k miernemu otepleniu roztoku.

Upozornenie: Tento prechodný roztok nie je určený na priamu infúziu. Roztok odoberte celý z pôvodnej injekčnej liekovky. Preneste odobratý roztok do infúzneho vaku alebo inej vhodnej infúznej nádoby na ďalšie zriedenie, ako je uvedené nasledovne.

Zriedenie

Preneste rekonštituovaný obsah **2 g injekčných liekoviek** do infúznej nádoby s ďalšími **30 ml** rozpúšťadla.

Preneste rekonštituovaný obsah **4 g injekčných liekoviek** do infúznej nádoby s ďalšími **80 ml** rozpúšťadla.

Preneste rekonštituovaný obsah **8 g injekčných liekoviek** do infúznej nádoby s ďalšími **160 ml** rozpúšťadla.

Výsledný infúzny roztok je číry a bezfarebný až jemne žltý.

Hodnoty navýšenia objemu

Hodnoty navýšenia objemu pre roztoky sú 1 ml pre 2 g veľkosť balenia, 2 ml pre 4 g veľkosť balenia a 4 ml pre 8 g veľkosť balenia.

Tieto objemy zodpovedajú zvýšeniu objemu o 2 %. Má sa to vziať do úvahy, keď sa nepoužije celý objem konečného zriedeného roztoku.

7 DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Infectopharm Arzneimittel und Consilium GmbH
Von-Humboldt-Straße 1
64646 Heppenheim
Nemecko

8 REGISTRAČNÉ ČÍSLO

15/0271/19-S

9 DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 20. septembra 2019

Dátum posledného predĺženia registrácie: 2. apríla 2020

10 DÁTUM REVÍZIE TEXTU

10/2025