

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ФОСФУРАЛ 3 g гранули за перорален разтвор в саше
FOSFURAL 3 g granules for oral solution in sachet

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяко саше с гранули за перорален разтвор съдържа 5,631 g фосфомицин трометамол (*fosfomicin trometamol*), еквивалентен на 3 g фосфомицин (*fosfomicin*).

Помощни вещества с известно действие: захароза, натрий.
За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Гранули за перорален разтвор в саше.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

ФОСФУРАЛ е показан при (вж. точка 5.1):

- лечение на неусложнена инфекция на пикочния мехур/цистит, при жени и девойки.

ФОСФУРАЛ се използва като антибиотична профилактика при трансректална биопсия на простатата при мъже.

Трябва да се обърне внимание на официалното ръководство относно подходящата употреба на антибактериални агенти.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Остър, неусложнен цистит при жени и девойки (>12 години): 3 g фосфомицин еднократно.

Периоперативна антибиотична профилактика при трансректална биопсия на простатата: 3 g фосфомицин 3 часа преди процедурата и 3 g фосфомицин 24 часа след процедурата.

Бъбречно увреждане: Използването на ФОСФУРАЛ не се препоръчва при пациенти с тежко увредена бъбречна функция (креатининов клирънс < 10 ml/min, вижте точка 5.2).

Педиатрична популация: Това лекарство не се препоръчва при пациенти под 12-годишна възраст, тъй като не са установени безопасността и ефикасността му.

Начин на приложение

За перорално приложение.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към Рев. № <u>20240180</u>
Разрешение №
BG/MA/MP - <u>65975</u> / <u>10-07-2024</u>
Одобрение № <u>/</u>



При показанието остър, неусложнен цистит при жени и девойки, трябва да се приема на празен стомах (2-3 часа преди или 2-3 часа след хранене), за предпочитане преди лягане, след изпразване на пикочния мехур.

Дозата трябва да се разтвори в чаша вода и да се приеме веднага след приготвянето ѝ.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, посочени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Реакции на свръхчувствителност

Сериозни и понякога фатални реакции на свръхчувствителност, включително анафилаксия и анафилактичен шок, могат да настъпят по време на лечение с фосфомицин (вж. точки 4.3 и 4.8). Ако такива реакции настъпят, лечението с фосфомицин трябва незабавно да се преустанови и да започне прилагане на подходящи спешни мерки.

Клостридиум дифиниле (*Clostridioides difficile*) - асоциирана диария

Clostridioides difficile-асоцииран колит и псевдомембранозен колит са съобщавани при фосфомицин и може да варира по тежест от умерени до животозастрашаващи (вж. точка 4.8). Ето защо е важно тази диагноза да се има предвид при пациенти, които са с диария по време на или след прилагането на фосфомицин. Трябва да се обсъди преустановяване на лечението с фосфомицин и прилагане на специфично лечение за *Clostridioides difficile*. Не трябва да се дават лекарствени продукти, които инхибират перисталтиката.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на ФОСФУРАЛ при деца под 12-годишна възраст не са установени. Следователно това лекарство не трябва да се използва в тази възрастова група (вж. точка 4.2).

Персистиращи инфекции и пациенти от мъжки пол

В случай на персистиращи инфекции се препоръчва задълбочен преглед и преоценка на диагнозата, тъй като това често се дължи на усложнени инфекции на пикочните пътища или преобладаване на резистентни патогени (напр. *Staphylococcus saprophyticus*), вж. точка 5.1). Като цяло инфекциите на пикочните пътища (UTI) при пациенти от мъжки пол трябва да се разглеждат като усложнени UTI, за които този лекарствен продукт не е показан (вж. точка 4.1).

Помощни вещества

ФОСФУРАЛ съдържа захароза. Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към фруктоза, глюкозо-галактозна малабсорбция или захарозо-изомалтозен дефицит не трябва да приемат това лекарство.

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на саше, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Метоклопрамид

Едновременното приложение на метоклопрамид води до понижаване на концентрациите на фосфомицин в серума и урината и трябва да се избягва.

Други лекарствени продукти, които повишават стомашно-чревния мотилитет може да произведат подобни ефекти.



Ефект на храната

Храната може да забави абсорбцията на активната съставка, което да доведе до леко намаляване на пиковите плазмени нива в урината. Поради това е за предпочитане този лекарствен продукт да се приема на празен стомах преди или поне 2-3 часа след хранене.

Специфични проблеми, свързани с промяната в INR

Докладвани са много случаи на повишена перорална антикоагулантна активност при пациенти, приемащи антибиотици. Рисковите фактори включват тежка инфекция или възпаление, възраст и влошено общо здравословно състояние. При тези обстоятелства е трудно да се определи дали промяната в INR се дължи на инфекциозното заболяване или на неговото лечение.

Въпреки това някои класове антибиотици са по-често засегнати и по-специално: флуорохинолони, макролиди, циклини, ко-тримоксазол и някои цефалоспорини.

Педиатрична популация

Проучвания за взаимодействията са провеждани само при възрастни.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Налични са само ограничени данни за безопасността на лечението с фосфомицин през първия триместър на бременността (n=152). Тези данни не дават сигнал за безопасност по отношение на тератогенност досега. Фосфомицин преминава през плацентата.

Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).

ФОСФУРАЛ трябва да се използва по време на бременност, само ако е клинично необходимо.

Кърмене

Фосфомицин се екскретира в кърмата в малки количества. Ако е необходимо по време на кърмене може да се използва единична доза фосфомицин перорално.

Фертилитет

Няма налични данни при хора. При мъжки и женски плъхове пероралното приложение на фосфомицин до 1000 mg/kg/дневно не понижава фертилитета.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

ФОСФУРАЛ може да предизвика замаяност и следователно може да повлияе способността за шофиране и работа с машини. Пациентите се съветват да не шофират и да не управляват машини, докато не стане ясно дали лекарството повлиява способността им да изпълняват тези дейности.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Най-честите нежелани реакции след прилагане на единична доза (фосфомицин) трометамол засягат стомашно-чревния тракт, предимно диария. Тези събития обикновено се самоограничават по продължителност и преминават спонтанно.

Табличен списък на нежеланите реакции

Следната таблица показва нежеланите реакции, съобщавани при употребата на фосфомицин трометамол, от клинични изпитвания или пост-маркетинговия опит.

Нежеланите реакции са изброени по-долу, по система и честота, според MedDRA конвенцията:
много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$); много редки ($< 1/10\ 000$).



до <1/1000); много редки ($\leq 1/10\ 000$); с неизвестна честота (не може да бъде установена от наличните данни).

В рамките на всяко групиране по честота нежеланите лекарствени реакции са представени в низходящ ред по отношение на сериозността.

Системо-органични класове	Нежелани лекарствени реакции		
	Чести	Нечести	С неизвестна честота
Инфекции и инфестации	Вулвовагинит		
Нарушения на имунната система			Анафилактични реакции, включително анафилактичен шок, свръхчувствителност (вж. точка 4.4)
Нарушения на нервната система	Замайване, главоболие		
Стомашно-чревни нарушения	Диария, гадене, диспепсия, коремна болка	Повръщане	Антибиотично-асоцииран колит (вж. точка 4.4)
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Обрив, уртикария, пруритус	Ангиедем

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез: Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. "Дамян Груев" № 8, 1303 София, тел.: +359 2 890 34 17, уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Опитът по отношение на предозирането на перорален фосфомицин е ограничен. При парентерално приложение на фосфомицин са съобщени случаи на хипотония, сънливост, електролитни смущения, тромбоцитопения и хипопротромбинемия.

В случай на предозиране пациентът трябва да бъде наблюдаван (особено нивата на плазмените/серумните електролити), а лечението трябва да бъде симптоматично и поддържащо. Препоръчва се рехидратация за подпомагане на елиминацията на активното вещество с урината. Фосфомицин се изчиства ефективно от организма чрез хемодиализа със среден полуживот на елиминация от приблизително 4 часа.

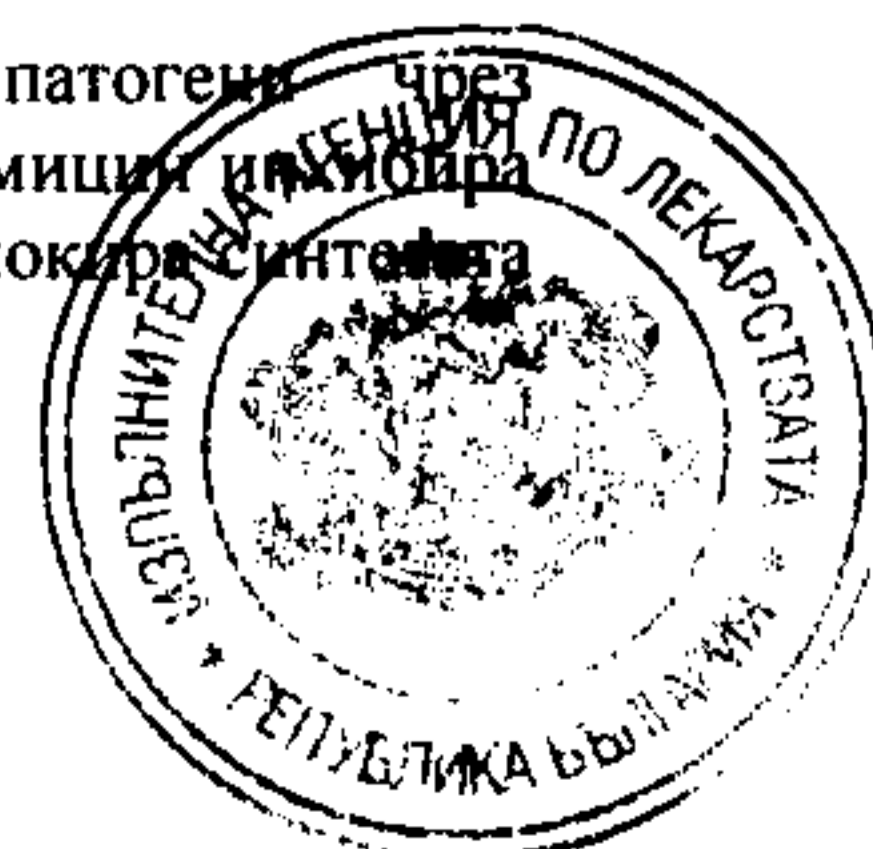
5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антибактериални препарати за системно приложение, други антибактериални средства, АТС код: J01XX01

Механизъм на действие

Фосфомицин оказва бактерициден ефект върху пролифериращите патогени чрез предотвратяване на ензимния синтез на бактериалната клетъчна стена. Фосфомицин инхибира първия етап на синтеза на вътреклетъчната бактериална клетъчна стена като блокира синтеза на пептидогликан.



Фосфомицин се транспортира активно в бактериалната клетка чрез две различни транспортни системи (sn-глицерол-3-фосфат и хексоза-6 транспортни системи).

Връзка фармакокинетика/фармакодинамика

Ограничените данни показват, че фосфомицин най-вероятно действа по зависимост от времето начин.

Механизъм на резистентност

Основният механизъм на резистентност е хромозомна мутация, причиняваща промяна на бактериалните транспортни системи на фосфомицин. Допълнителни механизми за резистентност, които са пренесени от плазмиди или транспозони, пораждаат ензимно инактивиране на фосфомицин чрез свързване на молекулата към глутатион или съответно чрез разцепване на връзката въглерод-фосфор в молекулата на фосфомицин.

Кръстосана резистентност

Не е известна кръстосана резистентност между фосфомицин и други класове антибиотици.

Гранични стойности на изпитване за чувствителност

Граничните стойности на чувствителност, установени от Европейския комитет за изпитване на антимикробната чувствителност са както следва (таблица на граничните стойности на EUCAST версия 11):

Видове	чувствителни	резистентни
Ентеробактерии	$\leq 8 \text{ mg/l}$	$> 8 \text{ mg/l}$

Преобладаване на придобита резистентност

Преобладаването на придобитата резистентност на отделните видове може да варира географски и във времето. Поради това е необходима информация на местно ниво за състоянието на резистентност главно с цел да се осигури подходящо лечение на тежки инфекции.

Следната таблица се основава на данни от програми за наблюдение и проучвания. Тя включва организми, подходящи за одобрените показания:

Често срещани чувствителни видове

Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми

Escherichia coli

Видове, при които придобитата резистентност може да е проблем

Аеробни Грам-положителни организми

Enterococcus faecalis

Аеробни Грам-отрицателни организми

Klebsiella pneumoniae

Proteus mirabilis

Видове с присъща резистентност

Аеробни Грам-положителни микроорганизми

Staphylococcus saprophyticus

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След перорално приложение на единична доза фосфомицин трометамол абсорбцията е около 33-53%. Скоростта и степента на абсорбция се намаляват с храната. Но



общото количество активно вещество, екскретирано с урината във времето, е същото. Средната концентрация на фосфомицин в урината се поддържа над прага на минималната инхибираща концентрация (МИК) 128 µg/ml най-малко 24 часа след приема на перорална доза 3 g на гладно или след хранене, но времето за достигане на максимална концентрация в урината се забавя с 4 часа. Фосфомицин трометамол е подложен на ентерохепатална рециркулация.

Разпределение

Изглежда, че фосфомицин не се метаболизира. Фосфомицин се разпространява в тъканите, включително бъбреците и стената на пикочния мехур. Фосфомицин не се свързва с плазмените протеини и преминава плацентарната бариера.

Елиминиране

Фосфомицин се екскретира непроменен основно чрез бъбреците посредством гломерулна филтрация (40-50% от дозата се намира в урината) с елиминационен полуживот около 4 часа след перорално приложение и в по-малка степен във фецеса (18-28% от дозата). Макар храната да забавя абсорбцията на активното вещество, общото количество екскретирано активно вещество в урината във времето е същото.

Специални популации

При пациенти с нарушена бъбречна функция елиминационният полуживот се увеличава пропорционално до степен на бъбречна недостатъчност. Концентрациите на фосфомицин в урината при пациенти с нарушена бъбречна функция остават ефективни в продължение на 48 часа след обичайна доза, ако креатининовият клирънс е над 10 ml/min. При по-възрастните хора клирънсът на фосфомицин намалява в съответствие с обусловеното от възрастта намаляване на бъбречната функция.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност или репродуктивна токсичност.

Не са налични данни за канцерогенност за фосфомицин.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Захароза
Захарин натрий
Аромат портокал
Аромат мандарина

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

2 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални температурни условия на съхранение.



6.5 Вид и съдържание на опаковката

ФОСФУРАЛ се доставя в саше: четирислойно фолио – хартия/полиетилен/алуминий/полиетилен или трислойно фолио със сушител – хартия/алуминий/полиетилен.

ФОСФУРАЛ се предлага в картонени опаковки, съдържащи 1 или 2 сашета и листовка с информация за пациента.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Фортекс Нутрасютикалс ООД
ул. Прохладен кът № 10
София 1362, България

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Регистрационен №:

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ / ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

06/2024

