

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Цистомисин 3 g гранули за перорален разтвор в саше
Cystomycin 3 g granules for oral solution in sachet

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рев. №	20250113
Разрешение №	20-03-2025
BG/MA/MP -	68217
Одобрение №	

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяко саше съдържа 5,631 g фосфомицин трометамол (*fosfomycin trometamol*) еквивалентен на 3 g фосфомицин (*fosfomycin*).

Помощни вещества с известно действие:

Едно саше съдържа 2,169 g захар (вж. точка 4.4).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Гранули за перорален разтвор в саше.

Описание: Бяла до почти бяла смес от прах и гранули.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Цистомисин 3 g гранули за перорален разтвор е показан при (вж. точка 5.1):

- Лечение на остър, неусложнен цистит при жени и девойки.
- Периоперативна антибиотична профилактика при трансректална биопсия на простатата при възрастни мъже.

Трябва да се вземе предвид официалното ръководство за подходящата употреба на антибактериални средства.

4.2. Дозировка и начин на употреба

Дозировка

Остър, неусложнен цистит при жени и девойки (на възраст >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 Цистомисин 3 g гранули за перорален разтвор не се препоръчва при пациенти с тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс <10 ml/min)(вж. точка 5.2).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Цистомисин 3 g гранули за перорален разтвор при деца под 12 годишна възраст не са установени.



Начин на приложение

За перорално приложение.

При показанието остър, неусложнен цистит при жени и девойки трябва да се приема на празен стомах (около 2-3 часа преди или 2-3 часа след хранене), за предпочитане преди лягане и 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, изброени в точка 6.1.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Реакции на свръхчувствителност

Сериозни и понякога с летален изход реакции на свръхчувствителност, вкл. 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 дифициле (*Clostridium difficile*)-асоциирана диария

Clostridium difficile-асоцииран колит и псевдомембранозен колит са съобщавани при прием на фосфомицин, като те могат да варират 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 *Clostridium difficile*. Не трябва да се дават лекарствени продукти, които потискат перисталтиката.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Цистомицин 3 g гранули за перорален разтвор при деца под 12 годишна възраст не са установени. Поради това той не бива 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

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

Цистомицин съдържа сулфити, които в редки случаи може да причинят тежки реакции на свръхчувствителност и бронхоспазм.

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на саше, което означава, че практически не съдържа натрий.



4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Метоклопрамид

Едновременно 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 предизвикат подобни ефекти.

Ефект на храната

Храната може да забави абсорбцията на фосфомицин, с последващо леко понижаване на пиковите плазмени нива и концентрациите в урината. Поради това, за предпочитане е лекарственият продукт да се приема на празен стомах или около 2-3 часа след хранене.

Специфични проблеми, свързани с промяна в INR

Съобщени са множество случаи на повишена перорална антикоагулантна активност при пациенти, получаващи антибиотично лечение. Рисковите фактори включват тежка инфекция или възпаление, възраст и лошо 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, котримоксазол и някои цефалоспорини.

Педиатрична популация

Проучвания за взаимодействия 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).

Цистомидин 3 g гранули за перорален разтвор 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 уврежда фертилитета.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани конкретни проучвания, но пациентите трябва да бъдат уведомени, че се съобщава за замаяване. Това може да повлияе на способността за шофиране и работа с машини при някои пациенти (вж. точка 4.8).

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 отзвучават спонтанно.

Таблично представяне на нежеланите реакции

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

Нежеланите лекарствени реакции са групирани по системо-органни класове. Следната конвенция е използвана при класифицирането на нежеланите ефекти по отношение на тяхната честота: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1000$), много редки ($< 1/10\,000$), с неизвестна честота (честотата не може да бъде определена от наличните данни). В рамките на всяко групиране по честота нежеланите реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Системо-органен клас	Нежелани лекарствени реакции		
	Чести	Нечести	С неизвестна честота
Инфекции и инфестации	Вулвовагинит		
Нарушения на имунната система			Анафилактични реакции, вкл. анафилактичен шок, свръхчувствителност (вж. точка 4.4)
Нарушения на нервната система	Главоболие, замаяване		
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.: +35928903417

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 нарушения, 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 елиминирането на активното вещество с урината. Фосфомицин се изчиства ефективно от организма чрез хемодиализа със среден полуживот на елиминиране от приблизително 4 часа.



5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична груп: Антибактериални средства 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 вътреклетъчен синтез на бактериалната 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 зависим начин от времето начин.

Механизъм на резистентност

Основният механизъм на резистентност е хромозомна мутация, причиняваща промяна на бактериалните транспортни системи на фосфомицин. Допълнителни механизми на резистентност, които са пренесени от плазмиди или транспозони, пораждаят 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
<i>Ентеробактерии</i>	$\leq 8 \text{ mg/l}$	$> 8 \text{ mg/l}$

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 щамове

Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми
Escherichia coli

Видове, при които придобитата резистентност може да е проблем

Аеробни Грам-положителни микроорганизми
Enterococcus faecalis
Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми



Klebsiella pneumonia
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 има абсолютна бионаличност около 33-35%. Скоростта и степента на абсорбция се намаляват от 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 (MIC) 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 на степента 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-възрастни 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

Захарин
Захароза
Аромат мандарина
Аромат портокал



6.2. Несъвместимости

Неприложимо.

6.3. Срок на годност

2 (две) години

6.4. Специални условия на съхранение

При температура под 25°C.

6.5. Вид и съдържание на опаковката

Сашетата са от: хартия, алуминий, полиетилен или
от: полиестер, алуминий, полиетилен.

Сашетата се доставят в картонени опаковки, съдържащи 1 или 2 сашета.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

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

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Антибиотик-Разград АД
бул. "Априлско въстание" 68, офис 201
7200 Разград, България

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. №:

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Февруари 2025

