

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Фосфозен 3 g гранули за перорален разтвор в саше
Fosfozen 3 g granules for oral solution in shachet

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяко еднодозово саше съдържа 3 g фосфомицин (като фосфомицин трометамол);
(fosfomycin)(as fosfomycin trometamol) .

Помощни вещества с известно действие:

Едно саше съдържа 2,213 g захароза.

За пълния списък помощните вещества вижте т.б.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Гранули за перорален разтвор в саше.

Бели или почти бели гранули без бучки или частици в еднодозово саше.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Фосфозен е показан за (вж. точка 5.1):

- лечение на остър, неусложнен цистит, при жени и юноши девойки.

Трябва да се вземат под внимание официалните указания за правилна употреба на антибактериални средства.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

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

Бъбречно увреждане:

Използването на Фосфозен не се препоръчва при пациенти с тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс < 10 ml/min, вижте точка 5.2).

Педиатрична популация:

Безопасността и ефикасността на Фосфозен при деца под 12-годишна възраст не са установени.

Начин на приложение

За перорално приложение

При показанието остър, неусложнен цистит при жени и юноши девойки трябва да се приема на празен стомах (около 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 и

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВО	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20160281
Разрешение №	ВСОИЧАИР / 60117
Одобрение №	01-09-2022



За инструкции за разтваряне на лекарственият продукт вижте точка 6.6 .

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните, 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 възникнат 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 (*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 Фосфозен 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).

Помощни вещества

Това лекарство съдържа 2,213 g захароза в саше. Неговата употреба не се препоръчва при пациенти с редки наследствени проблеми като непоносимост към фруктоза, глюкозо-галактозна малабсорбция или захарозо-изомалтазна недостатъчност.

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) в таблетка, така че на практика е „без 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 фосфомицин с последващо леко понижение на пиковите нива и концентрациите в урината. Следователно за предпочитане е този лекарствен продукт да се приема на празен стомах или около 2-3 часа след хранене.

Специфични проблеми, свързани с промяна на стойностите на INR.

Съобщени са множество случаи на повишена перорална антикоагулантна активност при пациенти, получаващи антибиотично лечение. 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 инфекциозно заболяване или на неговото лечение. Въпреки това някои класове антибиотици са по-често засегнати и по-специално: флуорохинолони, макролиди, циклини, котримоксазол и някои цефалоспоринови.

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.

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

Фосфозен трябва да се използва по време на бременност, само ако е безспорно 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

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 работата 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.

Табличен списък на нежеланите реакции

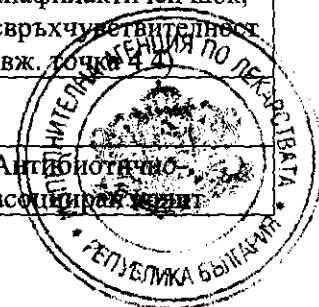
Следната таблица показва нежеланите реакции, съобщавани при употребата на фосфомицин трометамол, от клинични изпитвания или постмаркетинговия опит.

Нежеланите реакции са изброени по телесна система и честота, като се използва следната конвенцията:

Много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); много редки ($\leq 1/10000$); 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-органи класове	Нежелани лекарствени реакции		
	Чести	Нечести	Неизвестна честота
Инфекции и инфестации	Вулвовагинит		
Нарушения на имунната система			Анафилактични реакции, включващи анафилактичен шок, свръхчувствителност (вж. точка 4.4)
Нарушения на нервната система	Главоболие, замаяност		
Стомашно-чревни нарушения	Диария, гадене,	Повръщане	Антибиотик-асоцииран колит



	диспепсия, коремна болка			(виж точка 4.4)
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Обрив, уртикария, сърбеж		Ангиодем

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 национална система за съобщаване, в Изпълнителна агенция по лекарствата ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, Тел.: +35928903417, уебсайт: www.bda.bg. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

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: J01 I XX01

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 зависим 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, поражат 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 антибиотични

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 10):

Видове	чувствителни	резистентни
<i>Ентеробактерии</i>	≤ 32 mg/L	> 32 mg/L

Преобладаване на придобита резистентност

Преобладаването на придобита резистентност на отделни 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
<i>Escherichia coli</i>
Видове при които е възможна придобита резистентност
Аеробни Грам-положителни микроорганизми
<i>Enterococcus faecalis</i>
Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми
<i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>Proteus mirabilis</i>
Видове с присъща резистентност
Аеробни Грам-положителни микроорганизми
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След перорално приложение на единична доза фосфомицин трометамол има абсолютна бионаличност около 33-53%. 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 (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 рецикулация.

Разпределение

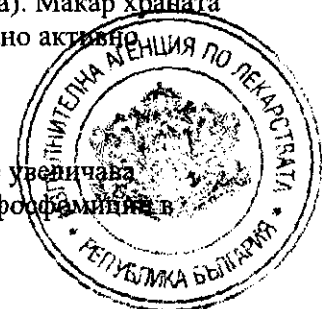
Изглежда, че фосфомицин не се метаболизира. Фосфомицин се разпространява в тъканите, включително бъбреците и стената на пикочния мехур. Фосфомицин не се свързва с плазмените протеини и преминава плацентарната бариера.

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

Неклинични данни не показват особен риск за хората на базата конвенционални 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 (E954),
Мандаринов аромат (малтодекстрин (царевица), арабска гума, аскорбинова киселина (E300), бутилхидроксианизол (E320) и ароматизиращи препарати),
Портокалов аромат (малтодекстрин (царевица), арабска гума и ароматизиращи препарати).

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

Неотворени сашета: 3 години
След разтваряне: Разтворът трябва да се използва веднага.

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 30°C. Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Еднодозови сашета (surlyn/ полиетилен/ алуминий/ хартия)
Кутии, съдържащи 1 или 2 сашета.
Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

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

Инструкции за разтваряне

Съдържанието на едно саше трябва да се изсипе в чаша с вода, така че да се получи еднороден опалесциращ разтвор. Ако е необходимо, разтворът може да се разбърква. Разтворът представлява белезникава мътна течност с плодов вкус (портокал-мандарина).

Разтворът трябва да се приема веднага след като се приготви.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА



Zentiva k.s.
U kabelovny 130, Dolní Měcholupy,
Prague 10, 102 37,
Чешка република

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg. № 20160281

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

Дата на първо разрешаване: 31.08.2016 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

19.06.2022 г.

