

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1 NÁZEV PŘÍPRAVKU

URIFOS 3 g
Granule pro perorální roztok

2 KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Fosfomycinum trometamoli.
Jeden jednodávkový sáček obsahuje fosfomycinum trometamoli 5631 mg, což odpovídá fosfomycinum 3 g.
Pomocná látka se známým účinkem: Jeden jednodávkový sáček obsahuje 1,923 g sacharózy.
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3 LÉKOVÁ FORMA

Granule pro perorální roztok.
Bílé až téměř bílé granule v jednodávkovém sáčku.

4 KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek URIFOS je indikován k léčbě akutních nekomplikovaných infekcí dolních močových cest u dospělých, způsobených patogeny citlivými na fosfomycin.
Přípravek URIFOS je indikován při periprocedurální profylaxi u diagnostických a chirurgických transuretrálních výkonech.

Je třeba vzít v úvahu oficiální pokyny pro správné používání antibakteriálních látek.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí

Nekomplikované infekce dolních močových cest: jeden sáček (3 g)
Periprocedurální profylaxe u infekcí močových cest: jeden 3 g sáček 3 hodiny před výkonem a jeden 3 g sáček 24 hodin po výkonu.

Pediatrická populace

Fosfomycinum trometamoli v dávce 3 g není vhodný pro použití u dětí do 12 let.

Způsob podání

Přípravek URIFOS je určen k perorálnímu podání a má být užit na lačný žaludek, nejlépe před spaním po vyprázdnění močového měchýře. Obsah sáčku se má rozpustit ve sklenici vody a vypít okamžitě po přípravě.

Pro návod k rekonstituci tohoto léčivého přípravku před podáním viz bod 6.6.

Starší pacienti s poruchou funkce ledvin

Fosfomycin-trometamol je vylučován zejména ledvinami. Při podávání tohoto antibiotika pacientům s poruchou funkce ledvin je třeba dbát zvýšené opatrnosti (viz bod 5.2).

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1 tohoto přípravku.

Přípravek URIFOS je kontraindikován u:

- pacientů s těžkou renální insuficiencí ($CL_{cr} < 10$ ml/min)
- hemodialyzovaných pacientů.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Jídlo může zpomalit absorpci léčivé látky a způsobit tak mírný pokles v maximální hladině přípravku URIFOS v krvi a moči, proto je třeba jej užívat na lačný žaludek buď 1 hodinu před, nebo alespoň 2 hodiny po jídle.

Uchovávejte mimo dosah dětí.

V souvislosti s užíváním širokospektrých antibiotik včetně fosfomycin-trometamolu byla hlášena kolitida (včetně pseudomembranózní kolitidy); proto je důležité zvážit i tuto diagnózu u pacientů, u nichž se vyskytne závažný průjem během užívání fosfomycin-trometamolu nebo po jeho ukončení. V takovém případě je třeba okamžitě zahájit odpovídající léčebná opatření. Léčiva zpomalující peristaltiku jsou v takovém případě kontraindikována.

Jeden sáček tohoto léčivého přípravku obsahuje 1,923 g sacharózy. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktózy, malabsorpcí glukózy a galaktózy nebo při sacharázo-isomaltázové deficienci by tento přípravek neměli užívat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Bylo prokázáno, že souběžné podávání s metoklopramidem snižuje koncentraci fosfomycinu v séru a v moči, a je třeba se mu vyvarovat.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

O použití fosfomycinu u těhotných žen jsou pouze omezené údaje. Studie provedené s fosfomycin-trometamolem (léčivá látka přípravku URIFOS) na zvířatech neprokázaly žádné riziko pro plod.

Předchozí studie na potkanech prokázaly fetální toxicitu po podání vápenatých a sodných solí fosfomycinu při maximálních testovaných dávkách (přibližně 25násobek terapeutické dávky). Nicméně, toxicita pro plod nebyla pozorována u potkanů v nižších dávkách ani v žádné z testovaných dávek u králíků. Fosfomycin proto má být v těhotenství používán jen v případě, že očekávané přínosy převažují nad možnými riziky.

	zvracení
	bolest břicha
Není známo	pseudomembranózní kolitida
Poruchy kůže a podkožní tkáně	
Méně časté	vyrážka
	kopřivka
	pruritus
Vzácné	svědění
Není známo	angioedém
Poruchy reprodukčního systému a prsu	
Časté	vulvovaginitida
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	
Méně časté:	únavy

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

4.9 Předávkování

Při předávkování fosfomycinem byly pozorovány tyto stavy: vestibulární syndrom, poruchy sluchu, kovová chuť a všeobecný pokles vnímání chuti.

V případě předávkování je třeba zahájit symptomatickou a podpůrnou léčbu. Eliminaci léčivé látky močí je třeba podpořit perorálním podáváním vhodných tekutin.

5 FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antibakteriální léčiva pro systémovou aplikaci, jiná antibakteriální léčiva

ATC kód: J01XX01

Fosfomycin-trometamol je k perorálnímu podání určená sůl fosfomycinu, epoxidované kyseliny fosfonové.

Mechanismus účinku

Fosfomycin-trometamol je širokospektré antibiotikum, derivát kyseliny fosfonové. Inhibuje enzym fosfoenolpyruvát transferázu, která katalyzuje tvorbu kyseliny N-acetylmuramové z N-acetylaminoglukózy a fosfoenolpyruvátu. Kyselina N-

acetylmuramová je nezbytná pro stavbu peptidoglykanu, základní složky bakteriální stěny. Fosfomycin má převážně baktericidní účinky.

Farmakokinetický/farmakodynamický vztah

Omezené údaje naznačují, že fosfomycin s největší pravděpodobností účinkuje v závislosti na čase.

Mechanismus vzniku rezistence

Rezistence na fosfomycin může být založena na těchto mechanismech:

- Fosfomycin je přijímán do bakteriální stěny dvěma různými transportními systémy (glycerin-3-fosfát a transportní systém hexóza-6). U Enterobacteriaceae může být glycerin-3-fosfát transportní systém změněn takovým způsobem, že fosfomycin již není do buněk přenášen.
- Jiný plasmidem kódovaný mechanismus se vyskytuje u Enterobacteriaceae, Pseudomonas spp. a Acinetobacter spp. a je založen na přítomnosti specifického proteinu, pod jehož vlivem je fosfomycin metabolizován a je vázán na glutathion (GSH).
- U safylokoků se také vyskytuje plasmidem kódovaná rezistence na fosfomycin. Přesný mechanismus této rezistence však nebyl dosud popsán.

Zkřížená rezistence fosfomycinu s jinými skupinami antibiotik není známa.

Hraniční hodnoty

EUCAST klinické hraniční hodnoty MIC pro fosfomycin k oddělení citlivých (S) a rezistentních (R) forem patogenů jsou:

- Enterobacteriaceae S ≤ 32 g/m l, R >32 g/m l
- Pro ostatní druhy není hraniční hodnota MIC definována.

Citlivost

Prevalence získané rezistence jednotlivých druhů se může lišit v závislosti na místě a také v průběhu času. Je tudíž vždy nezbytné získat místní informace o stavu rezistence - zejména pokud jde o zajištění vhodné léčby těžkých infekcí. V případě, že je účinnost fosfomycinu nejistá vzhledem k místním informacím o rezistenci, doporučuje se provést konzultaci o léčbě s odborníky. Zejména v případě závažné infekce nebo selhání terapie se doporučuje provedení mikrobiologického vyšetření určujícího patogen a jeho citlivost na fosfomycin

Níže uvedené informace jsou jen přibližným vodítkem pravděpodobnosti, zda daný mikroorganismus bude či nebude citlivý na fosfomycin.

Běžně citlivé druhy:
Gram pozitivní aeroby
Staphylococcus saprophyticus*
Gram negativní aeroby
Escherichia coli
Druhy, u nichž může být problémem získaná rezistence:
Gram pozitivní aeroby
Enterococcus faecalis
Gram negativní aeroby
Proteus mirabilis

* V době publikace tabulky nebyly k dispozici aktuální údaje. Hlavní odborná literatura, standardní odborná díla i léčebná doporučení předpokládají citlivost.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Přípravek URIFOS obsahuje fosfomycin-trometamol, což je sůl fosfomycinu, která se při perorálním podání dobře vstřebává. Po jednorázovém podání poskytuje terapeutické koncentrace aktivní formy v moči po dobu 36 hodin a více.

Fosfomycin se podává perorálně po rozpuštění ve vodě, v níž je plně rozpustný. Dávka 2 g (pro děti) resp. 3 g (pro dospělé a starší pacienty) fosfomycinu je rychle absorbována z gastrointestinálního traktu. Tyto dávky poskytnou maximální plazmatické koncentrace 20-30 $\mu\text{g/ml}$ po 2 hodinách.

Fosfomycin je vylučován zejména v nezměněné formě ledvinami, což má za následek velmi vysoké koncentrace v moči (přibližně 3000 mg) během 2-4 hodin. Terapeutické koncentrace v moči jsou obvykle přítomny minimálně po dobu 36 hodin.

Potrava prodlužuje a snižuje absorpci fosfomycin-trometamolu, což má za následek snížení koncentrací v krvi a moči. Je však nepravděpodobné, že by tímto byla vážně ohrožena účinnost proti infekcím močových cest.

U pacientů se středně těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu: $\text{CrCl} \leq 80$ ml/min), zahrnující také fyziologické snížení renálních funkcí u starších osob, je poločas fosfomycinu mírně prodloužen, ale koncentrace v moči zůstávají terapeuticky dostatečné.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

K dispozici nejsou žádné další neklinické údaje relevantní pro preskripci, které by nebyly uvedeny výše v jiných bodech tohoto SPC.

6 FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Pomerančové aroma: maltodextrin, monohydrát glukózy, arabská klovatina (E414), kyselina citronová (E330), butylhydroxyanisol (E320).

Sodná sůl sacharinu
Sacharóza
Hydroxid vápenatý

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

Neotevřený sáček: 3 roky.
Po rekonstituci: Roztok musí být okamžitě spotřebován.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Sáček papír/LDPE/Al/LDPE

1 sáček s obsahem 8 g (z čehož 3 g je fosfomycin).

2 sáčky, každý s obsahem 8 g (z čehož 3 g je fosfomycin).

Na trhu nemusí být k dispozici všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Obsah jednoho sáčku má být nasypán do sklenice vody tak, aby vznikl homogenní opalizující roztok. Je-li to nutné, roztok se zamíchá. Rostok se má užít okamžitě po přípravě.

7 DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Exeltis Czech s.r.o.

Želetavská 1449/9

140 00 Praha 4 - Michle

Česká republika

8 REGISTRAČNÍ ČÍSLO

15/367/13-C

9 DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

16.10.2013

10 DATUM REVIZE TEXTU

3.8.2016