

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Fomicyt 40 mg/ml prášek pro infuzní roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml infuzního roztoku obsahuje fosfomycinum 40 mg.

Jedna lahvička s 2,69 g prášku obsahuje fosfomycinum dinatricum 2,64 g, což odpovídá fosfomycinum 2 g a 0,64 g sodíku v roztoku s 50 ml rozpouštědla.

Jedna lahvička s 5,38 g prášku obsahuje fosfomycinum dinatricum 5,28 g, což odpovídá fosfomycinum 4 g a 1,28 g sodíku v roztoku se 100 ml rozpouštědla.

Jedna lahvička s 10,76 g prášku obsahuje fosfomycinum dinatricum 10,56 g, což odpovídá fosfomycinum 8 g a 2,56 g sodíku v roztoku s 200 ml rozpouštědla.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro infuzní roztok.

Bílý až krémově zbarvený prášek.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Fomicyt je indikován pro všechny věkové skupiny k léčbě následujících infekcí, pokud je podávání antibakteriálních přípravků, které se běžně doporučují pro počáteční léčbu takových infekcí (viz bod 4.2, 4.4 a 5.1), považováno za nevhodné:

- komplikované infekce močových cest
- infekční endokarditida
- infekce kostí a kloubů
- nozokomiální pneumonie včetně ventilátorové pneumonie
- komplikovaná infekce kůže a měkkých tkání
- bakteriální meningitida
- komplikované intraabdominální infekce
- bakteriemie, která se vyskytne ve spojení s některou z výše uvedených infekcí nebo u níž existuje podezření, že by s ní mohla být spojena

Je třeba vzít v úvahu oficiální pokyny ke správnému podávání antibakteriálních přípravků.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Denní dávka fosfomycinu se stanoví na základě indikace, závažnosti a místa infekce, citlivosti patogenu (patogenů) na fosfomycin a ledvinové funkce. U dětí je určována také věkem a tělesnou hmotností.

Dospělí a dospívající (ve věku ≥ 12 let) (≥ 40 kg):

Obecné pokyny pro dávkování u dospělých a dospívajících s odhadovanou clearance kreatininu > 80 ml/min jsou následující:

Tabulka 1 – dávkování u dospělých a dospívajících s CrCl > 80 ml/min

Indikace	Denní dávka
Komplikovaná infekce močových cest	12–24 g ^a ve 2–3 dílčích dávkách
Infekční endokarditida	12–24 g ^a ve 2–3 dílčích dávkách
Infekce kostí a kloubů	12–24 g ^a ve 2–3 dílčích dávkách
Nozokomiální pneumonie včetně ventilátorové pneumonie	12–24 g ^a ve 2–3 dílčích dávkách
Komplikovaná infekce kůže a měkkých tkání	12–24 g ^a ve 2–3 dílčích dávkách
Bakteriální meningitida	16–24 g ^a ve 3–4 dílčích dávkách
Komplikované intraabdominální infekce	12–24 g ^a ve 2–3 dílčích dávkách
Bakteriemie, která se vyskytne ve spojení s některou z výše uvedených infekcí nebo u níž existuje podezření, že by s ní mohla být spojena	12–24 g ^a ve 2–3 dílčích dávkách

Jednotlivé dávky nesmí překročit 8 g.

^a Režim s vysokými dávkami ve 3 dílčích dávkách se má používat u závažných infekcí, u nichž se předpokládá nebo je známo, že jsou způsobeny méně citlivými bakteriemi. Jsou dostupné pouze omezené údaje o bezpečnosti, zejména pokud jde o dávky vyšší než 16 g/den. Při předepisování takových dávek je nutná zvláštní opatrnost.

Délka léčby

Délka léčby se má řídit typem a závažností infekce a pacientovou klinickou odpovědí.

Starší pacienti

U starších pacientů se mají používat doporučené dávky pro dospělé. Při zvažování použití dávek na horní hranici doporučeného rozmezí se doporučuje opatrnost (viz také doporučení k dávkování u pacientů s poruchou funkce ledvin).

Porucha funkce ledvin

U pacientů s odhadovanou clearance kreatininu 40–80 ml/min není doporučována úprava dávky. V těchto případech je však třeba postupovat opatrně, zejména pokud se zvažuje podávání dávky na horní hranici doporučeného rozmezí.

U pacientů s poruchou funkce ledvin musí být dávka fosfomycinu přizpůsobena stupni poruchy funkce ledvin.

Titrace dávky má vycházet z hodnot clearance kreatininu.

V tabulce 2 jsou uvedeny doporučené úpravy dávky pro pacienty s hodnotou CrCL nižší než 40 ml/min:

Tabulka 2 – Úpravy dávky pro pacienty s hodnotou CrCL nižší než 40 ml/min

CL _{CR} pacienta	CL _{CR} pacienta / CL _{CR} normální	Doporučená denní dávka ^a
40 ml/min	0,333	70 % (ve 2–3 dílčích dávkách)
30 ml/min	0,250	60 % (ve 2–3 dílčích dávkách)
20 ml/min	0,167	40 % (ve 2–3 dílčích dávkách)
10 ml/min	0,083	20 % (v 1–2 dílčích dávkách)

^a Dávka je vyjádřena jako podíl dávky, která by se považovala za odpovídající, pokud by pacientova funkce ledvin byla normální na základě výpočtu podle Cockcroftova-Gaultova vzorce.

První (nasyčovací) dávka má být zvýšena o 100 %, ale nesmí překročit 8 g.

Pacienti podstupující renální substituční terapii

Pacienti podstupující dlouhodobou intermitentní dialýzu (každých 48 hodin) mají dostávat 2 g fosfomycinu na konci každé dialýzy.

Během kontinuální venovenózní hemofiltrace (postdiluční CVVHF) je fosfomycin účinně eliminován. Pacientům podstupujícím postdiluční CVVHF není nutné dávku upravovat (viz bod 5.2).

Porucha funkce jater

U pacientů s poruchou funkce jater není nutná žádná úprava dávkování.

Pediatrická populace

Doporučení dávek vycházejí z velmi omezených údajů.

Novorozenci, kojenci a děti ve věku < 12 let (< 40 kg)

Dávkování fosfomycinu u dětí má být založeno na věku a tělesné hmotnosti:

Tabulka 3 – Dávkování u dětí a novorozenců

Věk / tělesná hmotnost	Denní dávka
Předčasně narození novorozenci (věk ^a < 40 týdnů)	100 mg/kg tělesné hmotnosti ve 2 dílčích dávkách

Novorozenci (věk ^a 40–44 týdnů)	200 mg/kg tělesné hmotnosti ve 3 dílčích dávkách
Kojenci ve věku 1–12 měsíců (do 10 kg tělesné hmotnosti)	200–300 ^b mg/kg tělesné hmotnosti ve 3 dílčích dávkách
Kojenci a děti ve věku 1 ≤ 12 let (10 ≤ 40 kg tělesné hmotnosti)	200–400 ^b mg/kg tělesné hmotnosti ve 3–4 dílčích dávkách

^a Součet gestačního a postnatálního věku.

^b Režim s vysokými dávkami lze zvažovat u závažných nebo těžkých infekcí (např. meningitida), zejména pokud je známo nebo existuje podezření, že jsou způsobeny organismy se střední citlivostí.

Pro děti s poruchou funkce ledvin nelze stanovit doporučené dávkování.

Způsob podání

Přípravek Fomicyt je určen k intravenóznímu podání.

Infuze má trvat nejméně 15 minut při podání dávky 2 g, nejméně 30 minut při podání dávky 4 g a nejméně 60 minut při podání dávky 8 g.

Protože při neúmyslném intraarteriálním podání přípravků, které nejsou specificky doporučeny pro intraarteriální léčbu, hrozí škodlivé účinky, je nezbytné zajistit, aby byl fosfomycin podáván pouze do žil.

Návod k rekonstituci a naředění tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

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

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Riziko selekce rezistence a potřeba kombinované léčby

In vitro bylo zjištěno, že u fosfomycinu dochází k rychlé selekci rezistentních mutací. Se selekcí rezistence bylo v klinických studiích spojováno i intravenózní podávání samotného fosfomycinu. Pokud je to tedy možné, doporučuje se podávat fosfomycin jako součást kombinovaného antibakteriálního léčebného režimu, aby se snížilo riziko selekce rezistence.

Omezené klinické údaje

Vzhledem k nedostatku odpovídajících randomizovaných kontrolovaných klinických hodnocení jsou v případě některých z uvedených indikací dostupné pouze omezené klinické údaje podporující intravenózní podávání fosfomycinu. Navíc byly podávány různé dávkovací režimy a údaje z klinických hodnocení žádný z režimů s intravenózním podáváním dostatečně nepodporují. Doporučuje se volit fosfomycin k léčbě uvedených indikací, pouze pokud je podávání antibakteriálních přípravků, které se běžně doporučují pro počáteční léčbu takových infekcí, považováno za nevhodné.

Hypersenzitivní reakce

Během léčby fosfomycinem se mohou vyskytnout závažné a někdy i fatální hypersenzitivní reakce, např. anafylaxe nebo anafylaktický šok (viz body 4.3 a 4.8). Pokud k takovým

reakcím dojde, musí být léčba fosfomycinem okamžitě přerušena a musejí být zahájena odpovídající naléhavá opatření.

Průjem související s bakterií *Clostridioides difficile*

U fosfomycinu byla hlášena kolitida související s bakterií *Clostridioides difficile* a pseudomembranózní kolitida a jejich závažnost může být mírná až život ohrožující (viz bod 4.8). Proto je důležité vzít v úvahu tuto diagnózu u pacientů s průjmem během podávání fosfomycinu nebo po něm. Je třeba zvážit ukončení léčby fosfomycinem a podávání specifické léčby proti bakteriím *Clostridioides difficile*. Nemají být podávány léčivé přípravky, které inhibují peristaltiku.

Koncentrace sodíku a draslíku a riziko sodíkového přetížení

U pacientů dostávajících fosfomycin, zejména během dlouhodobé léčby, je nutné pravidelně sledovat koncentraci sodíku a draslíku. Vzhledem k vysokému obsahu sodíku (0,32 gramu) na gram fosfomycinu je nezbytné před zahájením léčby vyhodnotit riziko hypernatremie a přetížení tekutinami, a to zejména u pacientů s městnavým srdečním selháním v anamnéze nebo souvisejícími komorbiditami jako nefrotický syndrom, jaterní cirhóza, hypertenze, hyperaldosteronismus, plicní edém nebo hypoalbuminemie, a také u novorozenců s omezením příjmu sodíku. Během léčby se doporučuje dieta s nízkým obsahem sodíku. Lze zvážit také prodloužení infuze a/nebo snížení individuální dávky (při častějším podávání). Fosfomycin může snižovat koncentraci draslíku v séru nebo v plazmě, proto je vždy nezbytné zvážit suplementaci draslíku.

Hematologické reakce (včetně agranulocytózy)

U pacientů dostávajících fosfomycin intravenózně se objevily hematologické reakce včetně neutropenie nebo agranulocytózy (viz bod 4.8). Proto je nezbytné v pravidelných intervalech monitorovat počet leukocytů, a pokud k takovým reakcím dojde, je třeba zahájit odpovídající léčbu.

Porucha funkce ledvin

U pacientů s poruchou funkce ledvin upravte dávku podle stupně poruchy funkce ledvin (viz bod 4.2).

Pomocné látky

Jeden g fosfomycinu (což odpovídá 1,32 g disodné soli fosfomycinu) obsahuje 14 mmol (320 mg) sodíku, což odpovídá 16 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku. Jedna lahvička se 2 g fosfomycinu obsahuje 28 mmol (640 mg) sodíku, jedna lahvička se 4 g fosfomycinu obsahuje 56 mmol (1 280 mg) sodíku a jedna lahvička s 8 g fosfomycinu obsahuje 112 mmol (2 560 mg) sodíku.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Zvláštní pokyny týkající se nerovnováhy INR

U pacientů léčených antibiotiky byly hlášeny četné případy zvýšené aktivity perorálních antikoagulancií. Jako rizikové faktory se jeví závažnost infekce nebo zánětu, věk pacienta a celkový zdravotní stav. Za těchto okolností je obtížné určit, v jaké míře hraje v nerovnováze INR roli infekce samotná nebo její léčba. Ve větší míře se to však týká určitých tříd antibiotik, zejména fluorochinolonů, makrolidů, cyklinů, kotrimoxazolu a některých cefalosporinů.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o intravenózním podávání fosfomycinu těhotným ženám nejsou k dispozici. Fosfomycin prochází placentou. Studie reprodukční toxicity na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky (viz bod 5.3). Fosfomycin proto nemá být předepisován těhotným ženám, pokud přínos nepřevyšuje riziko.

Kojení

Po podání fosfomycinu bylo malé množství zjištěno v mateřském mléku. Jsou dostupné pouze omezené informace o užívání fosfomycinu během kojení, proto se nedoporučuje podávat ho kojícím ženám jako léčbu první volby, zejména pokud kojí nedonošené nebo novorozené dítě. Nebylo prokázáno žádné konkrétní riziko pro kojené dítě, stejně jako u jiných antibiotik je ale třeba vzít v úvahu potenciální riziko změn střevní flóry dítěte.

Fertilita

Nejsou dostupné žádné údaje u lidí. U samců a samic potkanů nedošlo při perorálním podání fosfomycinu až do dávky 1000 mg/kg/den k narušení fertility (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nebyly provedeny žádné zvláštní studie, ale pacienti mají být poučeni, že byly hlášeny případy zmatenosti a astenie. U některých pacientů to může mít vliv na jejich schopnost řídit nebo obsluhovat stroje (viz bod 4.8).

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky během léčby jsou erytematózní výsev vyrážky na kůži, porucha iontové rovnováhy (viz bod 4.4), reakce v místě vpichu injekce, porucha chuti a gastrointestinální poruchy. K dalším významným nežádoucím účinkům patří anafylaktický šok, kolitida související s antibiotiky a pokles počtu leukocytů (viz bod 4.4).

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky jsou uvedeny podle tělesného systému a frekvence podle následující konvence:

Velmi časté: $\geq 1/10$

Časté: $\geq 1/100$ až $< 1/10$

Méně časté: $\geq 1/1000$ až $< 1/100$

Vzácné: $\geq 1/10000$ až $< 1/1000$

Velmi vzácné: $< 1/10000$

Není známo: z dostupných údajů nelze určit

V každé skupině podle frekvence jsou nežádoucí účinky uvedeny v sestupném pořadí podle závažnosti.

Třídy orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinek
Poruchy krve a lymfatického systému	Není známo	Agranulocytóza (dočasná), leukopenie,

		trombocytopenie, neutropenie
Poruchy imunitního systému	Velmi vzácné	Anafylaktické reakce včetně anafylaktického šoku a hypersenzitivity (viz bod 4.4)
Poruchy nervového systému	Časté	Dysgeuzie
	Méně časté	Bolest hlavy
Vyšetření	Časté	Hypernatremie, hypokalemie* (viz bod 4.4)
Gastrointestinální poruchy	Méně časté	Nauzea, zvracení, průjem
	Není známo	Kolitida související s antibiotiky (viz bod 4.4)
Poruchy jater a žlučových cest	Méně časté	(Dočasně) zvýšená koncentrace alkalické fosfatázy, zvýšená koncentrace aminotransferáz (ALT, AST) a zvýšená koncentrace gama-GT v krvi
	Není známo	Hepatitida
Poruchy kůže a podkožní tkáně	Časté	Erytematózní výsev vyrážky na kůži
	Méně časté	Vyrážka
	Není známo	Angioedém, svědění, kopřivka
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Časté	Flebitida v místě vpichu injekce
	Méně časté	Astenie

* Viz bod níže (Popis vybraných nežádoucích účinků)

Popis vybraných nežádoucích účinků:

Hypokalemie může vyvolávat různé příznaky, např. slabost, únavu nebo otoky a/nebo svalové záškuby. Závažné formy mohou způsobovat hyporeflexii a srdeční arytmii. Hypernatremie může být spojována s žízní, zvýšeným krevním tlakem a známkami tekutinového přetížení, např. otokem (viz bod 4.4). Závažné formy mohou způsobovat zmatenost, hyperreflexii, záchvaty a kóma.

Pediatrická populace

U pediatrické populace jsou dostupné pouze omezené informace o bezpečnosti. Lze ale očekávat podobnou frekvenci, typ a závažnost nežádoucích účinků jako u dospělé populace.

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 prostřednictvím:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

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

4.9 Předávkování

Zkušenosti s předávkováním fosfomycinem jsou omezené. Při parenterálním podání fosfomycinu byly hlášeny případy hypotonie, somnolence, poruchy elektrolytů, trombocytopenie a hypoprotrombinémie. V případě předávkování musí být pacient sledován (zejména hodnoty elektrolytů v plazmě/séru) a případná léčba má být symptomatická a podpůrná. K podpoře eliminace léčivé látky močí se doporučuje rehydratace. Fosfomycin je účinně vylučován z těla hemodialýzou s průměrným poločasem eliminace přibližně 4 hodiny.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

ATC kód: J01XX01

Mechanismus účinku

Fosfomycin vykazuje baktericidní účinek na proliferující patogeny tím, že brání enzymatické syntéze bakteriální buněčné stěny. Fosfomycin inhibuje první stupeň nitrobuněčné syntézy stěny bakteriální buňky blokováním syntézy peptidoglykanů.

Fosfomycin je aktivně transportován do bakteriální buňky prostřednictvím dvou různých transportních systémů (transportní systémy sn-glycerol-3-fosfátu a hexózy-6).

Farmakokinetické/farmakodynamické vztahy

Omezená data naznačují, že je účinek fosfomycinu je závislý na čase.

Mechanismus rezistence

Hlavním mechanismem rezistence je chromozomální mutace způsobující změnu bakteriálních transportních systémů fosfomycinu. Další mechanismy rezistence přenášené plazmidy nebo transpozony způsobují enzymatickou inaktivaci fosfomycinu navázáním jeho molekuly na glutathion nebo štěpením vazby uhlíku s fosforem v molekule fosfomycinu.

Zkřížená rezistence

Zkřížená rezistence mezi fosfomycinem a jinými třídami antibiotik není známa.

Hraniční hodnoty testování citlivosti

European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) stanovil pro testování citlivosti tato kritéria interpretace minimální inhibiční koncentrace (MIC) intravenózního fosfomycinu:

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

Citlivost

Prevalence získané rezistence u jednotlivých druhů se může lišit geograficky i v čase. Proto jsou nutné lokální informace o stavu rezistence, zejména s cílem zajistit odpovídající léčbu závažných infekcí.

Následující informace představují pouze přibližné vodítko ohledně pravděpodobnosti, zda bude mikroorganismus citlivý na fosfomycin, či nikoliv.

Běžně citlivé druhy

Aerobní grampozitivní mikroorganismy

Staphylococcus aureus

Aerobní gramnegativní mikroorganismy

Citrobacter freundii

Citrobacter koseri

Escherichia coli

Haemophilus influenzae

Neisseria meningitidis

Salmonella enterica

Anaerobní mikroorganismy

Fusobacterium spp.

Peptococcus spp.

Peptostreptococcus spp.

Druhy, u nichž může být problémem získaná rezistence

Aerobní grampozitivní mikroorganismy

Staphylococcus epidermidis

Streptococcus pneumoniae

Enterococcus spp.

Aerobní gramnegativní mikroorganismy

Enterobacter cloacae

Klebsiella aerogenes

Klebsiella oxytoca

Klebsiella pneumoniae

Proteus mirabilis

Pseudomonas aeruginosa

Serratia marcescens

Anaerobní grampozitivní mikroorganismy

Clostridium spp.

Přirozeně rezistentní druhy

Aerobní grampozitivní mikroorganismy

Staphylococcus saprophyticus

Streptococcus pyogenes

Aerobní gramnegativní mikroorganismy

Legionella pneumophila

Morganella morganii

Stenotrophomonas maltophilia

Anaerobní gramnegativní mikroorganismy

Bacteroides spp.

Jiné mikroorganismy

Chlamydia spp.

Chlamydophila spp.

Mycoplasma spp.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika

Po jednorázové intravenózní infuzi 4 g, resp. 8 g fosfomycinu podané mladým zdravým mužům činila maximální koncentrace v séru (C_{\max}) přibližně 200, resp. 400 µg/ml. Biologický poločas vylučování ze séra byl přibližně 2 hodiny. U starších a/nebo kriticky nemocných mužů a žen byla po podání jednorázové intravenózní dávky 8 g fosfomycinu zjištěna průměrná hodnota C_{\max} 350–380 µg/ml a biologický poločas v plazmě činil 3,6–3,8 hodin.

Distribuce

Zdánlivý distribuční objem fosfomycinu je přibližně 0,30 l/kg tělesné hmotnosti. Fosfomycin je dobře distribuován do tkání. Vysokých koncentrací je dosahováno v očích, kostech, ranných sekretů, svalích, kůži, podkoží, plicích a žluči. U pacientů se zánětem mozkových blan dosahuje koncentrace v mozkomíšním moku přibližně 20–50 % odpovídající koncentrace v séru. Fosfomycin prochází placentární bariérou. V mateřském mléce bylo zjištěno malé množství (přibližně 8 % koncentrace v séru). Vazba na plazmatické proteiny je zanedbatelná.

Metabolismus

Fosfomycin není metabolizován játry a neprochází enterohepatálním oběhem. U pacientů s poruchou funkce jater se proto neočekává akumulace.

Eliminace

Osmdesát až devadesát procent fosfomycinu podávaného zdravým dospělým se vyloučí renálně během 12 hodin po jednorázovém intravenózním podání. Malé množství antibiotika se nachází ve stolici (0,075 %). Fosfomycin není metabolizován, tzn. že je eliminována biologicky aktivní sloučenina. U pacientů s normální nebo lehkou až středně těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu ≥ 40 ml/min) se během prvních 3–4 hodin vyloučí přibližně 50–60 % celkové dávky.

Linearita

Po intravenózní infuzi terapeuticky používaných dávek vykazuje fosfomycin lineární farmakokinetické chování.

Zvláštní skupiny pacientů

O zvláštních skupin pacientů jsou dostupné pouze velmi omezené údaje.

Starší pacienti

Není nutné upravovat dávku pouze podle věku. Má však být vyšetřena funkce ledvin a v případě průkazu zhoršené funkce ledvin má být dávka snížena (viz bod 4.2).

Pediatrická populace

Farmakokinetika fosfomycinu u dětí a dospívajících ve věku 3–15 let a u novorozenců s normální funkcí ledvin je obecně podobná farmakokinetice u zdravých dospělých jedinců.

U novorozenců a kojenců do 12 měsíců s normální funkcí ledvin je však rychlost glomerulární filtrace z fyziologických důvodů nižší než u starších dětí nebo dospělých. S tím souvisí i delší poločas vylučování fosfomycinu v závislosti na stadiu zrání ledvin.

Porucha funkce ledvin

U pacientů s poruchou funkce ledvin se poločas vylučování prodlužuje úměrně stupni poruchy funkce ledvin. Pacientům s hodnotami clearance kreatininu 40 ml/min nebo méně je třeba upravit dávku (další podrobnosti viz také bod 4.2 „Porucha funkce ledvin“).

Ve studii zkoumající 12 pacientů s CVVHF byly použity běžné polyethylensulfonové hemofiltrý s plochou membrány 1,2 m² a průměrná rychlost ultrafiltrace činila 25 ml/min. Průměrná hodnota plazmatické clearance v těchto klinických podmínkách činila 100 ml/min a poločas eliminace byl 12 hodin.

Porucha funkce jater

U pacientů s poruchou funkce jater není nutná úprava dávkování, protože farmakokinetika fosfomycinu zůstává u této skupiny pacientů stejná.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity nebo reprodukční toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Pro fosfomycin nejsou k dispozici žádné údaje o karcinogenitě.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Kyselina jantarová.

6.2 Inkompatibility

Přestože nebyly zjištěny žádné chemické/farmaceutické inkompatibility, roztoky přípravku Fomicyt nesmějí být míseny s jinými parenterálními přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 6.6.

6.3 Doba použitelnosti

4 roky.

Chemická a fyzikální stabilita konečného zředěného roztoku připraveného za aseptických podmínek byla prokázána na dobu 24 hodin při 25 °C, pokud je roztok chráněn před světlem.

Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a normálně nemá být doba delší než 24 hodin při 2 °C - 8 °C, pokud rekonstituce/ředění neproběhlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje zvláštní podmínky uchovávání.

Pro uchovávání infuzního roztoku viz bod 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Číré lahvičky ze skla třídy I s pryžovou zátkou (brombutylová pryž) a odtrhovacím víčkem. Obsah

- 2 g (ve 30ml lahvičce) v baleních po 10 lahvičkách,
- 4 g (ve 30ml lahvičce) v baleních po 10 lahvičkách,
- nebo 8 g (v 50ml lahvičce) v baleních po 1 lahvičce nebo po 10 lahvičkách.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Pouze na jedno použití.

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

Příprava infuzního roztoku

Fomicyt musí být před podáním rekonstituován a naředěn. Jako rozpouštědlo pro rekonstituci a ředění může být použita voda pro injekce a infuze glukózy 50 mg/ml (5%) nebo infuze glukózy 100 mg/ml (10%). Nesmějí se používat rozpouštědla obsahující chlorid sodný (viz bod 4.4).

Rekonstituce

Před rekonstitucí injekční lahvičku protřepejte, aby se prášek uvolnil. Injekční lahvičku se 2 g nebo 4 g rekonstitujte přidáním 20 ml rozpouštědla, do injekční lahvičky s 8 g přidejte 40 ml rozpouštědla. Dobře protřepejte, aby se obsah rozpustil. Při rozpuštění prášku dochází k mírnému zahřátí.

Pozor: Tento meziprodukt není určen pro přímou infuzi. Roztok zcela vytáhněte z původní injekční lahvičky. Přeneste odebraný roztok do infuzního vaku nebo jiné vhodné infuzní nádoby pro další ředění následujícím způsobem.

Ředění

Rekonstituovaný obsah **injekční lahvičky se 2 g** přeneste do infuzní nádoby s dalšími **30 ml** rozpouštědla.

Rekonstituovaný obsah **injekční lahvičky se 4 g** přeneste do infuzní nádoby s dalšími **80 ml** rozpouštědla.

Rekonstituovaný obsah **injekční lahvičky s 8 g** přeneste do infuzní nádoby s dalšími **160 ml** rozpouštědla.

Výsledný infuzní roztok je čirý a bezbarvý až mírně nažloutlý.

Hodnota vytěsnění

Hodnota vytěsnění roztoků činí 1 ml pro velikost balení 2 g, 2 ml pro velikost balení 4 g a 4 ml pro velikost balení 8 g.

Tyto objemy odpovídají zvýšení objemu o 2 %. Je třeba to vzít v úvahu, pokud není použit celý objem konečného naředěného roztoku.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

INFECTOPHARM Arzneimittel und Consilium GmbH
Von-Humboldt-Straße 1
64646 Heppenheim
Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

15/060/19-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 25. 9. 2019

10. DATUM REVIZE TEXTU

14. 8. 2024