

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

PHOSMYCİN 3 g granül içeren saşe

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir saşe;

Fosfomisin trometamol 5,631 g (3 gram fosfomisine eşdeğer)

Yardımcı madde(ler):

Şeker 2,173 g

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Saşe

Beyaz beyazımsı renkli portakal mandalina aromalı homojen granüle toz

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

PHOSMYCİN kadınlarda ve kadın ergenlerde akut, komplikasyonsuz sistit tedavisinde endikedir.

Yetişkin erkeklerde ve kadınlarda tanısal transüretal işlemlerde ve cerrahi transüretal tedavilerde perioperatif antibiyotik profilaksisi için endikedir.

Transrektal prostat biyopsisi için antibiyotik profilaksisi endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Kadın ve kadın ergenlerde (> 12 yaş) akut, komplikasyonsuz sistit: 3 g PHOSMYCİN bir kez

Yetişkin erkeklerde ve kadınlarda tanısal transüretal işlemlerde ve cerrahi transüretal tedavilerde perioperatif antibiyotik profilaksisi:

Transrektal prostat biyopsisi için antibiyotik profilaksisi endikedir.

3g PHOSMYCİN işlemden 3 saat önce ve 3g fosfomisin işlemden 24 saat sonra.

Uygulama şekli:

PHOSMYCİN içeriği oda ısısındaki bir bardak suda karıştırılarak çözündürülür, hazırlandıktan hemen sonra tamamı içilir. PHOSMYCİN sulu çözeltisi homojen ve donuk renklidir (opelesan).

PHOSMYCİN aç karnına alınmalıdır (yemeklerden 2-3 saat sonra). Tercihen geceleri yatmadan önce ve mesane boşaltıldıktan sonra kullanılması önerilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Ciddi böbrek yetmezliği (kreatinin klerensi <10 mL/dak) olan hastalarda kullanılmamalıdır. (Bkz. Bölüm 4.3.)

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer yetmezliği olan hastalar için özel bir doz ayarlaması bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

12 yaş ve altındaki çocuklarda fosfomisinin etkililik ve güvenliliği ile ilgili yeterli klinik çalışma bulunmadığından, kullanımı önerilmemektedir.

Geriyatrik popülasyon:

Geriyatrik popülasyonda tedavi erişkinlerde önerilen ile aynıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

PHOSMYCİN'in kullanımı aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

- Fosfomisine veya üründeki herhangi bir maddeye karşı aşırı duyarlılığı olanlarda (Bkz. Bölüm 6.1).
- Kreatinin klerensi 10 mL/dak altında olan, ciddi böbrek yetmezliği bulunan ve hemodiyalize giren hastalarda
- Kalıtsal fruktoz intoleransı, glukoz-galaktoz malabsorpsiyonu ya da sükröz-izomaltaz yetmezliği olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Aşırı duyarlılık reaksiyonları

Fosfomisin tedavisi esnasında anafilaksi ve anafilaktik şoku da içeren hipersensitivite reaksiyonları ortaya çıkabilir ve hayati tehlikeye yol açabilir (Bkz. Bölüm 4.8.). Eğer bu reaksiyonlar ortaya çıkarsa fosfomisin tekrar uygulanmamalıdır ve uygun bir medikal tedavi gerekir.

Clostridium difficile-kaynaklı diyare

Fosfomisin ile *Clostridium difficile* ile ilişkili kolit ve psödomembranöz kolit bildirilmiştir ve şiddeti hafiften yaşamı tehdit ediciye tehlikeye kadar değişebilir. (Bkz. Bölüm 4.8). Bu nedenle, fosfomisin uygulaması sırasında veya sonrasında diyare olan hastalarda teşhisi dikkate almak önemlidir. Fosfomisin ile tedavinin kesilmesi ve *Clostridium difficile* için spesifik tedavinin uygulanması düşünülmelidir. Peristaltizmi inhibe eden tıbbi ürünler verilmemelidir

Pediyatrik popülasyon

12 yaş ve altındaki çocuklarda fosfomisinin etkililik ve güvenliliği ile ilgili yeterli klinik çalışma bulunmadığından, kullanımı önerilmemektedir (Bkz. Bölüm 4.2).

Persistan enfeksiyon ve erkek hastalar

Persistan enfeksiyon durumunda, komplike idrar yolu enfeksiyonu veya dirençli patojen prevalansı (örn. *Staphylococcus saprophyticus* (Bkz. Bölüm 5.1) nedeniyle kapsamlı bir inceleme ve tanının yeniden değerlendirilmesi önerilir. Genel olarak, erkek hastalardaki idrar yolu enfeksiyonları bu tıbbi ürünün endike olmadığı komplike idrar yolu enfeksiyonu olarak düşünülmelidir. (Bkz. Bölüm 4.1)

PHOSMYCİN, şeker içerdiğinden nadir kalıtsal fruktoz intoleransı, glukoz-galaktoz malabsorpsiyon veya sukraz-izomaltaz yetmezliği problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Metoklopramid

Eşzamanlı metoklopramid uygulaması fosfomisinin serum ve idrar konsantrasyonlarını düşürebileceğinden birlikte kullanılmamalıdır. Gastrointestinal motiliteyi arttıran diğer ilaçlar benzer etkiler oluşturabilir.

Yiyecek ve içecek ile kullanılması

Yiyecekler ile beraber alınması, pik plazma seviyelerinde ve idrar konsantrasyonlarında hafif dūşmeye neden olacak şekilde PHOSMYCİN'in etkin maddesinin emilimini geciktirebilir. Bu nedenle ilacın aç karnına ya da yemeklerden 2-3 saat sonra alınması tercih edilir.

INR'deki deęişlikle ilgili özel durum

Antibiyotik tedavisi alan hastalarda, çok sayıda oral antikoagölan aktivitede artma vakası bildirilmiştir. Ciddi enfeksiyon ya da inflamasyon, yaş ve genel sağlık durumunun bozukluğu risk faktörleri kapsamındadır. Bu şartlar altında INR'nin değişiminin enfeksiyöz hastalıktan ya da onun tedavisinden kaynaklı olup olmadığını belirlemek zordur. Ancak, bazı antibiyotik sınıfları daha sık bu etkiyi gösterirler ve bu gruplar özellikle: florokinolonlar, makrolidler, siklinler, kotrimoksazol ve bazı sefalosporinlerdir.

Özel popölasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popölasyonlara ilişkin etkileşim çalışması bildirilmemiştir.

Pediyatrik popölasyon:

Etkileşim alışmaları yalnızca yetişkinlerde yapılmıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: B'dir.

ocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Fosfomisin'in doğum kontrol yöntemlerine bilinen bir etkisi bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

Gebelięin ilk trimesterinde fosfomisin tedavisinin güvenliliğine ilişkin sınırlı sayıda veri mevcuttur. (n = 152) Bu veriler şimdiye kadar teratojenite için herhangi bir güvenlilik sinyali oluşturmamaktadır. Fosfomisin plasentadan-geçer.

Hayvan alışmaları, üreme toksisitesi açısından doğrudan veya dolaylı zararlı etkiler göstermemektedir (Bkz. Bölüm 5.3).

PHOSMYCİN yalnızca, gerekli görülürse, gebelik döneminde kullanılabilir.

Sınırlı sayıda gebelikte maruz kalma olgularına ilişkin veriler fosfomisin gebelik üzerinde ya da fetusun/yeni doğan çocuğun sağlığı üzerinde advers etkileri olduğunu göstermemektedir. Bugüne kadar herhangi önemli bir epidemiyolojik veri elde edilmemiştir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik / embriyonal / fetal gelişim / doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir (Bkz. Bölüm 5.3). Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

Laktasyon dönemi

Fosfomisin düşük seviyelerde anne sütüne geçer. Kesinlikle gerekliyse, laktasyon döneminde tek doz oral fosfomisin kullanılabilir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Erkek ve dişi sıçanlara oral yoldan 1000 mg/kg/gün dozlara kadar fosfomisin uygulaması fertiliteyi etkilememiştir. İnsanlarla ilgili veri mevcut değildir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

PHOSMYCİN'in araç ve makine kullanımına etkisi üzerine spesifik bir çalışma yapılmamıştır fakat, hastalar baş dönmesi rapor edildiği konusunda bilgilendirilmelidirler. Bu durum bazı hastaların araç ve makine kullanımını yeteneğini etkileyebilir. (Bkz. Bölüm 4.8).

4.8. İstenmeyen etkiler

Tek doz fosfomisin trometamol uygulaması takiben en sık advers etkiler başta diyare olmak üzere gastrointestinal sistemde görülür. Bunlar genellikle kendini kısıtlayan ve kendiliğinden düzelen durumlardır.

Klinik çalışmalar ve satış sonrası gözetim çalışmalarından elde edilen verilere göre fosfomisin trometamol kullanımı ile bildirilen istenmeyen etkiler aşağıda sistemlere ve sıklıklarına göre sunulmuştur.

Sıklıklar şu şekilde tanımlanmıştır: çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100, < 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000, < 1/100$); seyrek ($\geq 1/10000, < 1/1000$); çok seyrek ($< 1/10000$); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Yaygın:

Vulvovajinit

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor:

Anafilaktik şokun da dahil olduğu anafilaktik reaksiyonlar, hipersensitivite (Bkz. Bölüm 4.4)

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın:

Baş ağrısı, baş dönmesi

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın:

Diyare, bulantı, hazımsızlık (dispepsi), abdominal ağrı

Yaygın olmayan:

Kusma

Bilinmiyor:

Antibiyotik ilişkili kolit (Bkz. Bölüm 4.4)

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın olmayan:

Döküntü, ürtiker, kaşıntı

Bilinmiyor:

Anjiyoödem

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar / risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Oral fosfomisin doz aşımına ilişkin deneyim sınırlıdır.

Fosfomisin parenteral kullanımı ile hipotoni, somnolans, elektrolit bozuklukları, trombositopeni ve hipoprotrombinemi vakaları rapor edilmiştir.

Doz aşımı olduğunda hasta monitorize edilmeli (özellikle plazma ve serum elektrolit seviyeleri) ve semptomatik ve destekleyici tedavi uygulanmalıdır. İlacın idrar yolu ile elimine edilmesini desteklemek için rehidratasyon önerilir. Fosfomisin vücuttan hemodiyaliz yoluyla etkin bir şekilde yaklaşık 4 saatlik ortalama eliminasyon yarılanma ömrü ile atılır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Sistemik kullanılan antibakteriyeller (Diğer antibakteriyeller)

ATC kodu: J01XX01

Etki mekanizması

Fosfomisin, bakteriyel hücre duvarının enzimatik sentezini önleyerek proliferasyon yapan patojenler üzerinde bakterisidal bir etki gösterir. Fosfomisin, peptidoglikan sentezini bloke ederek bakteriyel hücre içi hücre duvarı sentezinin ilk aşamasını inhibe eder.

Fosfomisin, iki farklı taşıma sistemi (sn-gliserol-3-fosfat ve heksoz-6 taşıma sistemleri) aracılığıyla bakteri hücrelerine aktif olarak taşınır.

Farmakokinetik/farmakodinamik ilişkiler

Sınırlı veriler, fosfomisin büyük olasılıkla zamana bağlı olarak hareket ettiğini göstermektedir.

Direnç mekanizması

Başlıca direnç mekanizması, bakteriyel fosfomisin taşıma sistemlerinde bir değişikliğe neden olan kromozomal mutasyondur. Plazmid veya transpozon kaynaklı olan diğer direnç mekanizmaları, sırasıyla molekülü glutatyona bağlayarak veya fosfomisin molekülündeki karbon-fosfor bağının bölünmesiyle fosfomisin enzimatik inaktivasyonuna neden olur.

Çapraz direnç

Fosfomisin ve diğer antibiyotikler arasında çapraz direnç bilinmemektedir.

Duyarlılık testi sınır kırılma noktaları

Avrupa Antimikrobiyal Duyarlılık Testi Komitesi tarafından belirlenen duyarlılık sınır değerleri aşağıdaki gibidir (EUCAST sınır değer tablosu sürüm 11):

Türler	Duyarlı	Dirençli
Enterobakteriler	≤ 8 mg/L	> 8 mg/L

Edinilmiş direncin prevalansı

Bireysel türlerin edinilmiş direncinin yaygınlığı coğrafi olarak ve zamanla değişebilir. Direnç durumu hakkında bölgesel bilgi, özellikle ciddi enfeksiyonların uygun tedavisini sağlamak için gereklidir.

Aşağıdaki tablo, sürveyans programlarından ve çalışmalardan elde edilen verilere dayanmaktadır. Onaylanmış endikasyonlarla ilgili organizmaları içerir.

Yaygın olarak duyarlı türler <i>Aerobik Gram negatif mikroorganizmalar</i>	<i>Escherichia coli</i>
Edinilmiş direncin sorun olabileceği türler <i>Aerobik Gram pozitif mikroorganizmalar</i> <i>Aerobik Gram negatif mikroorganizmalar</i>	<i>Enterococcus faecalis</i> <i>Klebsiella pneumonia</i> <i>Proteus mirabilis</i>
Doğal olarak dirençli türler <i>Aerobik Gram pozitif mikroorganizmalar</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Tek doz oral uygulamadan sonra, fosfomisin trometamolün mutlak biyoyararlanımı yaklaşık %33-53'tür. Emilim hızı ve miktarı yiyecek ile azalır, ancak zamanla idrarla atılan toplam aktif madde miktarı aynıdır. Açlık veya tokluk durumunda, 3 gram oral uygulamadan sonra fosfomisin ortalama üriner konsantrasyonları en az 24 saat boyunca 128 mcg/mL olan eşik MİK

değerinin üzerindedir, ancak idrardaki maksimum konsantrasyonuna ulaşma süresi 4 saat gecikir. Fosfomisin trometamol enterohepatik yeniden dolaşıma girer.

Dağılım:

Fosfomisin, böbrekler ve mesane duvarı dahil olmak üzere dokulara dağılır. Fosfomisin, plazma proteinlerine bağlanmaz ve plasenta bariyerini geçer.

Biyotransformasyon:

Fosfomisin metabolize olduğu gözlenmemiştir.

Eliminasyon:

Fosfomisin glomerüler filtrasyonla atılım yarı ömrü yaklaşık 4 saat olmak üzere başlıca böbreklerle (dozun %40-50'si idrarda bulunmuştur) ve daha az kısmı (dozun %18-28'lik kısmı) feçesle değişmeden atılır. Yiyecekler ilaç emilimini geciktirse bile zamanla idrarla atılan toplam ilaç miktarı aynıdır.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

2-4 gram doz aralığında fosfomisinin farmakokinetikleri dozdan bağımsızdır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Özel popülasyonlar

Böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda eliminasyon yarı ömrü böbrek yetmezliğinin derecesiyle orantılı olarak artar.

Böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda kreatinin klirensi 10 mL/dak'nın üzerindeyse, fosfomisin idrar konsantrasyonları normal bir dozdan sonra 48 saat boyunca etkili kalır.

Yaşlı kişilerde fosfomisin klirensi, böbrek fonksiyonundaki yaşa bağlı azalmaya paralel olarak azalır.

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Klinik dışı veriler, konvansiyonel güvenilirlik farmakolojisi çalışmaları, tekrarlanan doz toksisitesi, genotoksisite veya üreme toksisitesi çalışmalarına dayalı olarak insanlar için özel bir tehlike ortaya koymamaktadır.

Fosfomisin için karsinogenisite verisi bulunmamaktadır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Şeker (Öğütülmüş)

Kolloidal silikon dioksit

Portakal esansı

Mandalina esansı

Sodyum sakkarin

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3. Raf ömrü

60 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

8 gramlık kuşe kağıt/ LDPE/ Alu/ LDPE ambalaj içinde, 1 veya 2 adet saşe içeren karton kutularda ambalajlanır.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Ürünlerin Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

World Medicine İlaç San. ve Tic A.Ş.

Bağcılar/İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

2016/433

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 12.05.2016

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ