

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Fosfomicyn Aurovitas, 3 g, granulat do sporządzania roztworu doustnego, w saszetce

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda saszetka zawiera 3 g fosfomicyny.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Każda saszetka zawiera 2,22 g sacharozy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Granulat do sporządzania roztworu doustnego, w saszetce.

Białe lub białawe granulki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Fosfomicyn Aurovitas jest wskazany (patrz punkt 5.1):

- w leczeniu ostrego, niepowikłanego zapalenia pęcherza moczowego u kobiet i nastoletnich dziewcząt
- w ramach okołooperacyjnej antybiotykoterapii profilaktycznej w przypadku biopsji przezodbytniczej gruczołu krokowego u dorosłych mężczyzn.

Należy uwzględnić oficjalne wytyczne dotyczące właściwego stosowania przeciwbakteryjnych produktów leczniczych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Ostre, niepowikłane zapalenie pęcherza moczowego u kobiet i dziewcząt (w wieku > 12 lat):
jednorazowo 3 g fosfomicyny.

Okołooperacyjna antybiotykoterapia profilaktyczna w przypadku biopsji przezodbytniczej gruczołu krokowego: 3 g fosfomicyny trzy godziny przed rozpoczęciem zabiegu i 3 g fosfomicyny 24 godziny po zakończeniu zabiegu.

Zaburzenia czynności nerek:

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Fosfomicyn Aurovitas u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny < 10 mL/min, patrz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Fosfomycin Aurovitas u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Sposób podawania

Podanie doustne.

We wskazaniu dotyczącym ostrego, niepowikłanego zapalenia pęcherza moczowego u kobiet i nastoletnich dziewcząt produkt leczniczy należy przyjmować na czczo (około 2-3 godziny przed posiłkiem albo 2-3 godziny po posiłku), najlepiej przed pójściem spać a po opróżnieniu pęcherza moczowego.

Dawkę należy rozpuścić w szklance wody i przyjąć natychmiast po przygotowaniu.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Reakcje nadwrażliwości

Podczas leczenia fosfomycyną mogą wystąpić ciężkie, a czasami śmiertelne reakcje nadwrażliwości, w tym anafilaksja i wstrząs anafilaktyczny (patrz punkty 4.3 i 4.8). W przypadku wystąpienia takich reakcji konieczne należy natychmiast przerwać leczenie fosfomycyną i podjąć odpowiednie działania doraźne.

Biegunka wywołana przez *Clostridioides difficile*

Podczas stosowania fosfomycyny zgłaszano przypadki zapalenia jelita grubego i rzekomobłoniastego zapalenia jelita grubego wywołane przez *Clostridioides difficile* o nasileniu od łagodnego do zagrażającego życiu (patrz punkt 4.8). W związku z tym ważne jest rozważenie tego rozpoznania u pacjentów, u których w trakcie podawania fosfomycyny albo po zakończeniu leczenia wystąpi biegunka. Należy rozważyć przerwanie leczenia fosfomycyną i zastosowanie odpowiedniego leczenia zakażenia *Clostridioides difficile*. Nie należy stosować produktów leczniczych hamujących perystaltykę.

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności fosfomycyny u dzieci w wieku poniżej 12 lat. Z tego względu nie należy stosować tego produktu leczniczego u pacjentów w tej grupie wiekowej (patrz punkt 4.2).

Przewlekłe zakażenia i pacjenci płci męskiej

W przypadku przewlekłych zakażeń zaleca się przeprowadzenie dokładnych badań i weryfikację rozpoznania, gdyż zwykle są one spowodowane powikłanymi zakażeniami układu moczowego albo występowaniem opornych drobnoustrojów chorobotwórczych (np. *Staphylococcus saprophyticus*, patrz punkt 5.1). Co do zasady, zakażenia dróg moczowych u pacjentów płci męskiej należy uznawać za powikłane zakażenia dróg moczowych, do leczenia których ten produkt leczniczy nie jest wskazany (patrz punkt 4.1).

Substancje pomocnicze:

Produkt leczniczy Fosfomycin Aurovitas zawiera sól

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na saszetkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

Produkt leczniczy Fosfomycin Aurovitas zawiera sacharozę

Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy, nie powinni przyjmować tego produktu leczniczego.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Metoklopramid:

Wykazano, że jednoczesne stosowanie metoklopramidu powoduje zmniejszenie stężenia fosfomycyny w surowicy krwi oraz w moczu i należy tego unikać.

Inne leki, które zwiększają motorykę przewodu pokarmowego, mogą mieć podobne działanie.

Wpływ pokarmu:

Pokarm może opóźniać wchłanianie fosfomycyny, prowadząc do nieznacznego zmniejszenia maksymalnego stężenia fosfomycyny w osoczu krwi oraz w moczu. W związku z tym zaleca się przyjmować ten produkt leczniczy na czczo albo około 2-3 godziny po posiłku.

Szczególne problemy związane ze zmianami wartości międzynarodowego współczynnika znormalizowanego (ang. *International Normalized Ratio*, INR):

U pacjentów leczonych antybiotykami zgłaszano liczne przypadki zwiększonej aktywności doustnych leków przeciwzakrzepowych. Czynniki ryzyka obejmują: ciężkie zakażenie albo stan zapalny, wiek i zły ogólny stan zdrowia. W tych okolicznościach trudno ustalić, czy zmiana wartości wskaźnika INR wywołana została chorobą zakaźną czy jej leczeniem. Jednak niektóre klasy antybiotyków częściej niż inne powodują zmiany wartości wskaźnika INR i są to w szczególności: fluorochinolony, makrolidy, cykliny, kotrimoksazol i niektóre cefalosporyny.

Dzieci i młodzież:

Badania dotyczące interakcji przeprowadzono wyłącznie u dorosłych.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża:

Dostępne są jedynie ograniczone dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania fosfomycyny w pierwszym trymestrze ciąży (n=152). Jak dotąd dane te nie wskazują na zagrożenie działaniem teratogennym. Fosfomycyna przenika przez łożysko.

Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

Fosfomycynę można stosować w czasie ciąży wyłącznie, jeżeli istnieje taka bezwzględna konieczność.

Karmienie piersią:

Fosfomycyna przenika do mleka ludzkiego w niewielkich ilościach. Jeśli jest to bezwzględnie konieczne, w okresie karmienia piersią można zastosować pojedynczą dawkę doustną fosfomycyny.

Płodność:

Brak dostępnych danych dotyczących ludzi. Fosfomycyna podawana doustnie samcom i samicom szczurów w dawce wynoszącej maksymalnie 1000 mg/kg mc. na dobę nie powodowała zaburzenia płodności.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie prowadzono ukierunkowanych badań na ten temat, jednakże należy poinformować pacjentów, że zgłaszano przypadki zawrotów głowy. Może to wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn u niektórych pacjentów (patrz punkt 4.8).

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęstsze działania niepożądane występujące po podaniu pojedynczej dawki fosfomycyny dotyczą przewodu pokarmowego i obejmują głównie biegunkę. Zdarzenia te są zwykle ograniczone czasowo i ustępują samoistnie.

Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych

W poniższej tabeli przedstawiono działania niepożądane zgłaszane po zastosowaniu fosfomycyny podczas badań klinicznych albo po wprowadzeniu produktu do obrotu.

Działania niepożądane zostały zestawione według klasyfikacji układów narządów i częstości występowania według następującej konwencji:

Bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$); częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania, działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Klasyfikacja układów i narządów	Działania niepożądane		
	Często	Niezbyt często	Częstość nieznana
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Zapalenie sromu i pochwy		
Zaburzenia układu immunologicznego			Reakcje anafilaktyczne w tym wstrząs anafilaktyczny, nadwrażliwość (patrz punkt 4.4)
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy, zawroty głowy		
Zaburzenia żołądka i jelit	Biegunka, nudności, dyspepsja, ból brzucha	Wymioty	Poantybiotykowe zapalenie jelita grubego (patrz punkt 4.4)
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Wysypka, pokrzywka, świąd	Obrzęk naczynioruchowy

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: +48 22 49 21 301, faks: +48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Doświadczenia dotyczące przedawkowania fosfomycyny przyjętej doustnie są ograniczone. Po pozajelitowym podaniu fosfomycyny zgłaszano przypadki niedociśnienia, senności, zaburzeń równowagi elektrolitowej, małopłytkowości i hipoprotrombinemii.

W przypadku przedawkowania należy monitorować stan pacjenta (szczególnie pod kątem stężeń elektrolitów w osoczu/surowicy krwi) oraz zastosować leczenie objawowe i wspomagające. Zaleca się nawadnianie organizmu w celu zwiększenia wydalania substancji czynnej z moczem. Fosfomycyna

jest skutecznie wydalana z organizmu na drodze hemodializy ze średnim okresem półtrwania wynoszącym około czterech godzin.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwbakteryjne stosowane ogólnie; inne leki przeciwbakteryjne.
Kod ATC: J01XX01

Mechanizm działania

Fosfomycyna wywiera działanie bakteriobójcze na namnażające się czynniki chorobotwórcze poprzez zapobieganie syntezie enzymatycznej ściany komórkowej bakterii. Fosfomycyna hamuje pierwszy etap wewnątrzkomórkowej syntezy ściany komórkowej bakterii poprzez hamowanie syntezy peptydoglikanu.

Fosfomycyna jest aktywnie transportowana do komórki bakterii z wykorzystaniem dwóch różnych systemów transportu (systemy transportu sn-glicerolo-3-fosforanu i heksozy-6).

Zależności farmakokinetyczno-farmakodynamiczne

Ograniczone dostępne dane wskazują, że działanie fosfomycyny najprawdopodobniej zależy od czasu.

Mechanizm oporności

Główny mechanizm oporności stanowi mutacja chromosomowa, powodująca zmianę w systemach transportu fosfomycyny przez bakterie. Dodatkowe mechanizmy oporności, oparte na plazmidach albo transpozonach, powodują odpowiednio inaktywację enzymatyczną fosfomycyny poprzez wiązanie jej cząsteczki z glutationem albo poprzez rozpad wiązania węgiel-fosfor w cząsteczce fosfomycyny.

Oporność krzyżowa

Nie są znane przypadki wykształcenia się oporności krzyżowej między fosfomycyną a innymi klasami antybiotyków.

Wartości graniczne badania wrażliwości

Kryteria interpretacyjne MIC (ang. *minimum inhibitory concentration*, minimalne stężenie hamujące) dla badania wrażliwości zostały ustanowione przez *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST) dla fosfomycyny. Są one wymienione tutaj:
https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Występowanie oporności nabytej

Występowanie oporności nabytej u poszczególnych gatunków może być zróżnicowane geograficznie i zmieniać się w czasie. Niezbędne jest więc gromadzenie informacji na poziomie lokalnym na temat oporności, w szczególności w celu zapewnienia odpowiedniego leczenia ciężkich zakażeń. Poniższą tabelę opracowano na podstawie danych uzyskanych z programów obserwacji oraz badań. Zostały w niej wymienione organizmy właściwe dla zatwierdzonych wskazań:

Gatunki powszechnie wrażliwe

Gram-ujemne drobnoustroje tlenowe

Escherichia coli

Gatunki, których oporność nabyta może stanowić problem

Gram-dodatnie drobnoustroje tlenowe

Enterococcus faecalis

Gram-ujemne drobnoustroje tlenowe

Klebsiella pneumonia

Proteus mirabilis

Szczepy o oporności pierwotnej

Gram-dodatnie drobnoustroje tlenowe

Staphylococcus saprophyticus

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po jednokrotnym podaniu doustnym dawki, całkowita dostępność biologiczna fosfomycyny wynosi około 33-53%. Pokarm może zmniejszać szybkość i stopień wchłaniania, jednak całkowita ilość substancji czynnej wydalanej z moczem w czasie jest taka sama. Średnie stężenie fosfomycyny w moczu utrzymuje się powyżej minimalnego stężenia hamującego, które wynosi 128 µg/mL, przez co najmniej 24 godziny po podaniu doustnym dawki wynoszącej 3 g zarówno na czczo, jak i po posiłku, jednak czas osiągnięcia stężenia maksymalnego w moczu wydłuża się o cztery godziny. Fosfomycyna bierze udział w krążeniu wątrobowo-jelitowym.

Dystrybucja

Nie wydaje się, aby fosfomycyna była metabolizowana. Fosfomycyna jest transportowana do tkanek, w tym do nerek i ściany pęcherza moczowego.

Fosfomycyna nie wiąże się z białkami osocza i przenika przez barierę łożyskową.

Eliminacja

Fosfomycyna jest wydalana w postaci niezmienionej głównie przez nerki poprzez przesączenie kłębuszkowe (40-50% dawki wykrywane jest w moczu), a okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi około cztery godziny po podaniu doustnym. W mniejszym stopniu wydalana jest z kałem (18-28% dawki). Choć pokarm może wydłużać czas wchłaniania produktu leczniczego, całkowita ilość produktu leczniczego wydalana z moczem w czasie jest taka sama.

Szczególne grupy pacjentów

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek okres półtrwania wydłuża się proporcjonalnie do stopnia niewydolności nerek.

Stężenia fosfomycyny w moczu pacjentów z zaburzeniami czynności nerek pozostają w zakresie zapewniającym skuteczność działania przez 48 godzin po podaniu normalnej dawki, o ile klirens kreatyniny wynosi więcej niż 10 mL/min.

U pacjentów w podeszłym wieku klirens fosfomycyny zmniejsza się wraz ze związanym z wiekiem zaburzeniem czynności nerek.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności oraz toksycznego wpływu na płodność, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Nie ma dostępnych danych dotyczących rakotwórczego działania fosfomycyny.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Aromat mandarynkowy [naturalne aromaty, maltodekstryna kukurydziana i triacetyna INS 1518]

Aromat pomarańczowy [preparaty aromatyczne, substancje aromatyczne, naturalne substancje aromatyczne, maltodekstryna kukurydziana i alfa-tokoferol (E 307)]

Sacharyna sodowa

Krzemionka koloidalna bezwodna
Sacharoza

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Produkt leczniczy Fosfomycin Aurovitas, 3 g, granulat do sporządzania roztworu doustnego jest pakowany w saszetki z folii Papier/PE/Aluminium/PE, dostępny w tekturowych pudełkach zawierających 1 lub 2 saszetki.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Aurovitas Pharma Polska Sp. z o.o.
ul. Sokratesa 13D lokal 27
01-909 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 29509

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 2026-02-04

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2026-08-20