

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Fosfomycin Infectopharm 40 mg/ml pulver till infusionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En ml infusionsvätska, lösning innehåller 40 mg fosfomycin.

En flaska med 2,69 g pulver innehåller 2,64 g fosfomycinnatrium, motsvarande 2 g fosfomycin och 0,64 g natrium, för lösning i 50 ml vätska.

En flaska med 5,38 g pulver innehåller 5,28 g fosfomycinnatrium, motsvarande 4 g fosfomycin och 1,28 g natrium, för lösning i 100 ml vätska.

En flaska med 10,76 g pulver innehåller 10,56 g fosfomycinnatrium, motsvarande 8 g fosfomycin och 2,56 g natrium, för lösning i 200 ml vätska.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Pulver till infusionsvätska, lösning.

Vitt till krämfärgat pulver.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Fosfomycin Infectopharm är avsett för behandling av följande infektioner, i alla åldersgrupper, när det anses olämpligt att använda de antibakteriella medel som vanligtvis rekommenderas för dessa infektioners initiala behandling (se avsnitt 4.2, 4.4 och 5.1):

- komplicerade urinvägsinfektioner
- infektiös endokardit
- skelett- och ledinfektioner
- sjukhusförvärd pneumoni, inklusive ventilator-associerad pneumoni
- komplicerad hud- och mjukdelsinfektion
- bakteriell meningit
- komplicerade intraabdominella infektioner
- bakteriemi som förekommer i samband med, eller misstänks vara förknippad med, någon av de infektioner som anges ovan

Hänsyn ska tas till officiella riktlinjer för lämplig användning av antibakteriella medel.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Den dagliga dosen av fosfomycin fastställs baserat på indikation, infektionens svårighetsgrad och läge, patogenens/patogenernas känslighet för fosfomycin samt njurfunktion. Hos barn baseras den även på ålder och kroppsvikt.

Vuxna och ungdomar (≥ 12 år) (≥ 40 kg):

Generella doseringsriktlinjer för vuxna och ungdomar med uppskattad kreatininclearance >80 ml/min är som följer:

Tabell 1 – dosering hos vuxna och ungdomar med CrCl >80 ml/min

Indikation	Daglig dos
Komplicerad urinvägsinfektion	12-24 g ^a uppdelat på 2-3 doser
Infektiös endokardit	12-24 g ^a uppdelat på 2-3 doser
Skelett- och ledinfektioner	12-24 g ^a uppdelat på 2-3 doser
Sjukhusförvärvad pneumoni, inklusive ventilator-associerad pneumoni	12-24 g ^a uppdelat på 2-3 doser
Komplicerade hud- och mjukdelsinfektioner	12-24 g ^a uppdelat på 2-3 doser
Bakteriell meningit	16-24 g ^a uppdelat på 3-4 doser
Komplicerade intraabdominella infektioner	12-24 g ^a uppdelat på 2-3 doser
Bakteriemi som förekommer i samband med, eller misstänks vara förknippad med, någon av de infektioner som anges ovan	12-24 g ^a uppdelat på 2-3 doser

Individuella doser får inte överstiga 8 g.

^a Högdosregimen uppdelad på 3 doser ska användas vid svåra infektioner som förväntas vara eller är bekräftat orsakade av bakterier med nedsatt känslighet.

Det finns begränsade säkerhetsdata, i synnerhet för doser som överstiger 16 g/dag. Särskild försiktighet bör iakttas när sådana doser förskrivs.

Behandlingstid

Behandlingstiden ska ta hänsyn till typen av infektion, infektionens svårighetsgrad samt patientens kliniska svar.

Äldre patienter

Rekommenderade doser för vuxna ska användas hos äldre patienter. Försiktighet ska iakttas vid övervägande av användning av doser i den övre delen av det rekommenderade intervallet (se även rekommendationer om dosering för patienter med nedsatt njurfunktion).

Nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering rekommenderas för patienter med en uppskattad kreatininclearance på mellan 40-80 ml/min. Försiktighet ska emellertid iakttas i dessa fall, i synnerhet om doser i den högre delen av det rekommenderade intervallet övervägs.

Hos patienter med nedsatt njurfunktion måste dosen av fosfomycin justeras efter graden av nedsatt njurfunktion.

Dostitrering ska baseras på kreatininclearance.

Tabell 2 visar rekommenderade dosjusteringar för patienter med en CrCL på mindre än 40 ml/min:

Tabell 2 - dosjusteringar för patienter med en CrCL på mindre än 40 ml/min

CL _{CR} -patient	CL _{CR} patientvärde/CL _{CR} normalvärde	Daglig rekommenderad dosering ^a
40 ml/min	0,333	70 % (uppdelat på 2-3 doser)
30 ml/min	0,250	60 % (uppdelat på 2-3 doser)
20 ml/min	0,167	40 % (uppdelat på 2-3 doser)
10 ml/min	0,083	20 % (uppdelat på 1-2 doser)

^a Dosen uttrycks som en andel av den dos som skulle ha ansetts lämplig om patientens njurfunktion varit normal enligt beräkning med Cockcroft-Gaults formel.

Den första dosen (laddningsdosen) ska ökas med 100 %, men får inte överskrida 8 g.

Patienter som genomgår njurersättningsterapi

Patienter som genomgår kronisk intermittent dialys (var 48:e timme) ska ges 2 g fosfomycin i slutet av varje dialysbehandling.

Under kontinuerlig veno-venös hemofiltration (continuous veno-venous hemofiltration, CVVHF) med postdilution elimineras fosfomycin effektivt. Patienter som genomgår CVVHF med postdilution behöver ingen dosjustering (se avsnitt 5.2).

Nedsatt leverfunktion

Ingen dosjustering är nödvändig hos patienter med nedsatt leverfunktion.

Pediatrisk population

Dosrekommendationerna är baserade på mycket begränsade data.

Nyfödda barn, spädbarn och barn <12 år (<40 kg)

Doseringen av fosfomycin hos barn ska baseras på ålder och kroppsvikt:

Tabell 3 – Dosering för barn och nyfödda

Ålder/vikt	Daglig dos
Prematura nyfödda barn (ålder ^a <40 veckor)	100 mg/kg kroppsvikt uppdelat på 2 doser
Nyfödda barn (ålder ^a 40-44 veckor)	200 mg/kg kroppsvikt uppdelat på 3 doser
Spädbarn 1-12 månader (upp till 10 kg kroppsvikt)	200-300 ^b mg/kg kroppsvikt uppdelat på 3 doser
Spädbarn och barn i åldrarna 1≤12 år (10≤40 kg kroppsvikt)	200-400 ^b mg/kg kroppsvikt uppdelat på 3-4 doser

^a Summan av gestationsålder och postnatal ålder

^b Högdosregim kan övervägas för svåra infektioner och/eller svåra infektioner (t.ex. meningit), i synnerhet då det är känt eller misstänkt att infektionen orsakas av organismer med måttlig känslighet.

Inga dosrekommendationer kan göras för barn med nedsatt njurfunktion.

Administreringssätt

Fosfomycin Infectopharm är avsett för intravenös användning.

Durationen på infusionen ska vara minst 15 minuter för förpackningsstorleken 2 g, minst 30 minuter för förpackningsstorleken 4 g och minst 60 minuter för förpackningsstorleken 8 g.

Eftersom skadliga effekter kan orsakas av oavsiktlig intra-arteriell användning av läkemedel som inte specifikt rekommenderas för intra-arteriell behandling är det absolut nödvändigt att säkerställa att fosfomycin endast administreras i vener.

Anvisningar om beredning och spädning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Risk för resistensselektion och behov av kombinationsbehandling

Fosfomycin har setts snabbt selektera fram resistenta mutanter *in vitro*. Dessutom har användning av enbart fosfomycin för intravenös användning förknippats med resistensselektion i kliniska studier. När så är möjligt rekommenderas att fosfomycin administreras som en del av en kombinerad antibakteriell läkemedelsregim för att minska risken för resistensselektion.

Begränsning av kliniska data

De kliniska data som stöder intravenös användning av fosfomycin för behandling av vissa av de angivna indikationerna begränsas av en brist på adekvata randomiserade kontrollerade studier. Dessutom har olika dosregimer använts och ingen enskild dosregim för intravenös användning har fått starkt stöd av kliniska studiedata. Det rekommenderas att fosfomycin väljs för att behandla de angivna indikationerna endast när det anses olämpligt att använda de antibakteriella medel som vanligtvis rekommenderas för deras initiala behandling.

Överkänslighetsreaktioner

Allvarliga och ibland dödliga överkänslighetsreaktioner, inklusive anafylaxi och anafylaktisk chock, kan uppstå under behandling med fosfomycin (se avsnitt 4.3 och 4.8). Om sådana reaktioner uppstår ska behandling med fosfomycin omedelbart sättas ut och lämpliga akutåtgärder initieras.

Clostridioides difficile-associerad diarré

Clostridioides difficile-associerad kolit och pseudomembranös kolit har rapporterats med fosfomycin och kan variera i svårighetsgrad från lindrig till livshotande (se avsnitt 4.8). Därför är det viktigt att överväga denna diagnos hos patienter som drabbas av diarré under eller efter administrering av fosfomycin. Utsättande av behandling med fosfomycin och

administrering av specifik behandling för *Clostridioides difficile* ska övervägas. Läkemedel som hämmar peristaltiken ska inte ges.

Natrium- och kaliumnivåer och risk för natriumöverbelastning

Natrium- och kaliumnivåer bör övervakas regelbundet hos patienter som får fosfomycin, i synnerhet under långvarig behandling. Med tanke på den höga halten natrium (0,32 gram) per gram fosfomycin, ska risken för hypernatremi och vätskeöverbelastning bedömas innan behandlingen påbörjas, i synnerhet hos patienter med en anamnes på kongestiv hjärtsvikt eller underliggande samtidiga sjukdomar som nefrotiskt syndrom, levercirros, hypertoni, hyperaldosteronism, lungödem eller hypoalbuminemi samt hos nyfödda med natriumbegränsning. En saltfattig kost rekommenderas under behandlingen. En ökning av infusionens längd och/eller en minskning av den individuella dosen (med tätare administrering) kan också övervägas. Fosfomycin kan minska kaliumnivåerna i serum eller plasma och därför ska kaliumtillskott alltid övervägas.

Hematologiska reaktioner (inklusive agranulocytos)

För patienter som får fosfomycin intravenöst har hematologiska reaktioner, inklusive neutropeni eller agranulocytos, inträffat (se avsnitt 4.8). Därför ska antalet vita blodkroppar kontrolleras regelbundet och om sådana reaktioner uppstår ska adekvat medicinsk behandling sättas in.

Nedsatt njurfunktion

Hos patienter med nedsatt njurfunktion ska dosen justeras i enlighet med graden av njurinsufficiens (se avsnitt 4.2).

Hjälpämnen

1 g fosfomycin (motsvarande 1,32 g fosfomycinnatrium) innehåller 14 mmol (320 mg) natrium, motsvarande 16 % av WHO:s högsta rekommenderade dagliga intag av natrium, 2 g, för en vuxen. En flaska med 2 g fosfomycin innehåller 28 mmol (640 mg) natrium, en flaska med 4 g fosfomycin innehåller 56 mmol (1 280 mg) natrium och en flaska med 8 g fosfomycin innehåller 112 mmol (2 560 mg) natrium.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Specifika problem som är förknippade med INR-obalans:

Många fall av ökad aktivitet för peroral antikoagulation har rapporterats hos patienter som fått antibiotikabehandling. Infektionens eller inflammationens svårighetsgrad, patientens ålder och allmänna hälsotillstånd verkar vara riskfaktorer. Under dessa omständigheter är det svårt att fastställa i vilken utsträckning det är själva infektionen eller dess behandling som spelar en roll för INR-obalansen. Vissa klasser av antibiotika är emellertid inblandade i högre grad, i synnerhet: fluorokinoloner, makrolider, cykliner, trimetoprim/sulfametoxazol och vissa cefalosporiner.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet:

Det finns inga data om intravenös användning av fosfomycin hos gravida kvinnor. Fosfomycin passerar över till placenta. Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta

reproduktionstoxikologiska effekter (se 5.3). Fosfomycin ska därför inte förskrivas till gravida kvinnor såvida inte fördelarna väger tyngre än riskerna.

Amning:

Efter administrering av fosfomycin hittades låga kvantiteter i bröstmjölk. Endast knapphändig information om användning av fosfomycin under amning finns tillgänglig, därför rekommenderas denna behandling inte som förstahandsval till en ammande kvinna, särskilt inte om hon ammar ett för tidigt fött eller nyfött barn. Ingen specifik risk för ett ammat barn påvisades men, som med andra antibiotika, ska risken för förändringar i spädbarnets tarmflora övervägas.

Fertilitet:

Inga data från människor finns tillgängliga. Hos han- och honrättor försämrades inte fertiliteten av peroral administrering av fosfomycin upp till 1 000 mg/kg/dag (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga specifika studier har utförts, men patienter ska informeras om att förvirring och asteni har rapporterats. Detta kan påverka vissa patienters förmåga att framföra fordon och använda maskiner (se avsnitt 4.8).

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste rapporterade biverkningarna under behandling är utbrott av huderytem, jonobalans (se avsnitt 4.4), reaktioner på injektionsstället, dysgeusi och mag-tarmrubbingar. Andra viktiga biverkningar omfattar anafylaktisk chock, antibiotikaassocierad kolit och minskat antal vita blodkroppar (se avsnitt 4.4).

Lista över biverkningar i tabellform

Biverkningar listas enligt organsystem och frekvens enligt följande konvention:

Mycket vanliga: ($\geq 1/10$)

Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$)

Sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$)

Mycket sällsynta: ($< 1/10\,000$)

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Biverkningarna presenteras enligt minskande allvarlighetsgrad inom varje frekvensgrupp.

Organsystem	Frekvens	Biverkning
Blodet och lymfsystemet	Ingen känd frekvens	Agranulocytos (övergående), leukopeni, trombocytopeni, neutropeni
Immunsystemet	Mycket sällsynta	Anafylaktiska reaktioner inklusive anafylaktisk chock

		och överkänslighet (se avsnitt 4.4)
Centrala och perifera nervsystemet	Vanliga	Dysgeusi
	Mindre vanliga	Huvudvärk
Undersökningar	Vanliga	Hypernatremi, hypokalemi* (se avsnitt 4.4)
Magtarmkanalen	Mindre vanliga	Illamående, kräkningar, diarré
	Ingen känd frekvens	Antibiotika-associerad kolit (se avsnitt 4.4)
Lever och gallvägar	Mindre vanliga	Förhöjt alkaliskt fosfatas i blodet (övergående), förhöjda transaminaser (ALAT, ASAT), förhöjd gamma-GT
	Ingen känd frekvens	Leverinflammation
Hud och subkutan vävnad	Vanliga	Utbrott av erytem
	Mindre vanliga	Utslag
	Ingen känd frekvens	Angioödem, pruritus, urtikaria
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Vanliga	Flebit på injektionsstället
	Mindre vanliga	Asteni

* se avsnitt nedan (Beskrivning av utvalda biverkningar)

Beskrivning av utvalda biverkningar:

Hypokalemi kan orsaka diffusa symptom som svaghet, trötthet eller ödem och/eller muskelryckningar. Allvarliga former kan orsaka hyporeflexi och hjärtarytmi. Hypernatremi kan vara förknippat med törst, hypertoni och tecken på vätskeöverbelastning såsom ödem (se avsnitt 4.4). Allvarliga former kan orsaka förvirring, hyperreflexi, kramper och koma.

Pediatrisk population

Säkerhetsinformationen från den pediatrika populationen är begränsad. Frekvens, typ och svårighetsgrad av biverkningar kan förväntas vara liknande med hos den vuxna befolkningen.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via Läkemedelsverket, Box 26, SE-751 03 Uppsala. Webbplats: www.lakemedelsverket.se.

4.9 Överdoser

Erfarenhet av överdosering av fosfomycin är begränsad. Fall av hypotoni, somnolens, elektrolytrubbningar, trombocytopeni och hypoprotrombinemi har rapporterats vid parenteral användning av fosfomycin. I händelse av överdos måste patienten övervakas (särskilt avseende elektrolytnivåer i plasma/serum) och behandling ska vara symtomatisk och understödjande. Uppvätskning rekommenderas för att främja eliminering av den aktiva substansen via urinen. Fosfomycin elimineras effektivt från kroppen genom hemodialys med en genomsnittlig elimineringshalveringstid på cirka 4 timmar.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antibakteriella medel för systemiskt bruk; Övriga antibakteriella medel

ATC-kod: J01XX01

Verkningsmekanism

Fosfomycin har en bakteriedödande effekt på prolifererande patogener genom att förhindra enzymatisk syntes av bakteriens cellvägg. Fosfomycin hämmar det första stadiet av intracellulär syntes av bakteriens cellvägg genom att blockera syntes av peptidoglykan.

Fosfomycin transporteras aktivt in i bakteriecellen via två olika transportsystem (sn-glycerol-3-fosfat-systemet och hexos-6-transport-systemet).

Farmakokinetiskt/farmakodynamiskt förhållande

Begränsade data tyder på att fosfomycin agerar på ett tidsberoende sätt.

Resistensmekanism

Den huvudsakliga resistensmekanismen är en kromosommutation som orsakar en förändring av de bakteriella transportsystemen för fosfomycin. Ytterligare resistensmekanismer, som är plasmid- eller transposonburna, orsakar enzyminaktivering av fosfomycin genom att binda molekylen till glutation respektive genom klyvning av kol-fosfor-bindningen i fosfomycinmolekylen.

Korsresistens

Korsresistens mellan fosfomycin och andra antibiotikaklasser är okänd.

Brytpunkter för resistensbestämning

Tolkningskriterierna för MIC (minsta hämmade koncentration) vid resistensbestämning har fastställts av europeiska kommittén för resistensbestämning (EUCAST) för intravenöst fosfomycin och listas här:

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

Känslighet

Förekomsten av förvärvad resistens hos enskilda arter kan variera geografiskt och över tid. Lokal information om resistenssituationen är därför nödvändig, särskilt för att säkerställa lämplig behandling av svåra infektioner.

Informationen som anges nedan ger endast ungefärlig vägledning avseende sannolikheten för om mikroorganismen kommer att vara känslig för fosfomycin eller inte.

Arter som vanligtvis är känsliga

Aeroba grampositiva mikroorganismer

Staphylococcus aureus

Aeroba gramnegativa mikroorganismer

Citrobacter freundii

Citrobacter koseri

Escherichia coli

Haemophilus influenzae

Neisseria meningitidis

Salmonella enterica

Anaeroba mikroorganismer

Fusobacterium spp.

Peptococcus spp.

Peptostreptococcus spp.

Arter där förvärvad resistens kan utgöra ett problem

Aeroba grampositiva mikroorganismer

Staphylococcus epidermidis

Streptococcus pneumoniae

Enterococcus spp.

Aeroba gramnegativa mikroorganismer

Enterobacter cloacae

Klebsiella aerogenes

Klebsiella oxytoca

Klebsiella pneumonia

Proteus mirabilis

Pseudomonas aeruginosa

Serratia marcescens

Anaeroba grampositiva mikroorganismer

Clostridium spp.

Naturligt resistenta arter

Aeroba grampositiva mikroorganismer

Staphylococcus saprophyticus

Streptococcus pyogenes

Aeroba gramnegativa mikroorganismer

Legionella pneumophila

Morganella morganii

Stenotrophomonas maltophilia

Anaeroba gramnegativa mikroorganismer

Bacteroides spp.

Andra mikroorganismer

Chlamydia spp.

Chlamydophila spp.

Mycoplasma spp.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Farmakokinetik

En enda intravenös infusion av 4 g och 8 g fosfomycin hos unga friska män resulterade i maximala serumkoncentrationer ($C_{\max}$) på cirka 200 respektive 400 µg/ml. Halveringstid i serum var cirka 2 timmar. Hos äldre och/eller kritiskt sjuka manliga och kvinnliga patienter, resulterade enstaka intravenösa doser med 8 g fosfomycin i genomsnittligt $C_{\max}$ och halveringstider i plasma på cirka 350–380 µg/ml respektive 3,6–3,8 tim.

Distribution

Den skenbara distributionsvolymen av fosfomycin är cirka 0,30 l/kg kroppsvikt. Fosfomycin fördelas väl till vävnader. Höga koncentrationer uppnås i ögon, skelett, sårsekret, muskulatur, hud (kutis), underhud (subkutis), lungor och galla. Hos patienter med inflammerad hjärnhinna uppnår cerebrospinalvätskekoncentrationerna cirka 20–50 % av motsvarande serumnivåer. Fosfomycin passerar placentarriären. Låga kvantiteter återfanns i bröstmjolk (ca 8 % av serumkoncentrationerna). Plasmaproteinbindningen är försumbar.

Metabolism

Fosfomycin metaboliseras inte av levern och genomgår inte enterohepatisk cirkulation. Ingen ackumulering förväntas därför hos patienter med nedsatt leverfunktion.

Eliminering

80–90 % av mängden fosfomycin som administreras till friska vuxna utsöndras via njurarna inom 12 timmar efter en enstaka intravenös administrering. En liten mängd av detta antibiotikum återfinns i avföring (0,075%). Fosfomycin metaboliseras inte, dvs. biologiskt aktiva beståndsdelar elimineras. Hos patienter med normal eller lindrigt till måttligt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance ≥ 40 ml/min) utsöndras ca 50–60 % av den totala dosen inom de första 3–4 timmarna.

Linjäritet/icke linjäritet

Fosfomycin uppvisar linjärt farmakokinetiskt beteende efter intravenös infusion med terapeutiskt använda doser.

Särskilda populationer

Mycket begränsade data finns tillgängliga rörande särskilda populationer.

Äldre

Ingen dosjustering är nödvändig enbart baserat på ålder. Njurfunktionen skall emellertid bedömas och dosen minskas om det finns tecken på nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.2).

Pediatrisk population

Farmakokinetiken för fosfomycin för barn och ungdomar i åldern 3–15 år samt hos fullgångna nyfödda barn med normal njurfunktion liknar i allmänhet den hos friska vuxna forskningspersoner. Hos njurfriska nyfödda och spädbarn upp till 12 månader är den glomerulära filtrationshastigheten emellertid fysiologiskt minskad jämfört med äldre barn och vuxna. Detta är förknippat med en förlängning av halveringstiden för eliminering av fosfomycin som är beroende av stadiet för njurarnas mognad.

Njurinsufficiens

Hos patienter med nedsatt njurfunktion ökar halveringstiden proportionellt till graden av njurinsufficiens. Patienter med kreatininclearancevärden på 40 ml/min eller mindre kräver dosjusteringar (se även avsnitt 4.2. "Nedsatt njurfunktion" för mer information).

I en studie som undersökte 12 patienter som genomgick CVVHF användes sedvanliga polyetylsulfonhemofilter med en membranarea på 1,2 m² och en genomsnittlig ultrafiltreringshastighet på 25 ml/min. Under dessa kliniska omständigheter var medelvärdena för plasma och halveringstid i plasma 100 ml/min respektive 12h.

Leverinsufficiens

Det finns inga krav på dosjusteringar för patienter med leverinsufficiens eftersom farmakokinetiken för fosfomycin är opåverkad i denna patientgrupp.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, reproduktionseffekter visade inte några särskilda risker för människa.

Inga karcinogenicitetsdata finns tillgängliga för fosfomycin.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Bärnstenssyra

6.2 Inkompatibiliteter

Även om inga kemiska/farmaceutiska inkompatibiliteter har noterats ska Fosfomycin Infectopharm lösningar inte blandas med andra parenterala beredningar med undantag för de som anges i avsnitt 6.6.

6.3 Hållbarhet

4 år.

Kemisk och fysisk stabilitet av slutlig utspädd lösning som har producerats under aseptiska förhållanden har påvisats i 24 timmar vid 25 °C om lösningen är skyddad från ljus.

Ur mikrobiologisk synvinkel bör produkten användas omedelbart. Om den inte används omedelbart är förvaringstider och förvaringsförhållanden före användning användarens ansvar och ska normalt inte överstiga 24 timmar vid 2–8 °C, om inte beredning har ägt rum under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Förvaringsanvisningar för infusionsvätskan, lösningen finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Klart glas av typ I med en gummipropp (brombutylgummi) och avdragbart lock innehållande

- 2 g (i 30 ml flaska), varje förpackning innehåller 10 flaskor
- 4 g (i 30 ml flaska), varje förpackning innehåller 10 flaskor.
- eller 8 g (i 50 ml flaska), varje förpackning innehåller 1 eller 10 flaskor.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Endast för engångsbruk.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Beredning av infusionsvätska, lösning

Fosfomicin Infectopharm 40 mg/ml måste lösas och spädas före administrering.

Vatten för injektionsvätskor och glukoslösning för infusion 50 mg/ml (5 %) eller glukoslösning för infusion 100 mg/ml (10 %) kan användas som vätska för beredning och spädning. Natriumklorid som innehåller vätska får inte användas.

Beredning

Skaka injektionsflaskan före beredning för att lösa upp pulvret. Bered injektionsflaskorna på 2 g eller 4 g med 20 ml och injektionsflaskan på 8 g med 40 ml vätska. Skaka väl för att lösa upp. En lätt uppvärmning sker när pulvret löses upp.

Försiktighet: Denna intermediära lösning är inte avsedd för direkt infusion. Dra upp lösningen helt från den ursprungliga injektionsflaskan. Överför den uppdragna lösningen till en infusionspåse eller annan lämplig behållare för vidare spädning, se nedan.

Spädning

Överför det beredda innehållet i **2 g-injektionsflaskor** till en infusionsbehållare med ytterligare **30 ml** vätska.

Överför det beredda innehållet i **4 g-injektionsflaskor** till en infusionsbehållare med ytterligare **80 ml** vätska.

Överför det beredda innehållet i **8 g-injektionsflaskor** till en infusionsbehållare med ytterligare **160 ml** vätska.

Infusionsvätskan, lösningen som blir resultatet är klar och färglös till lätt gulaktig.

Bortträngning (displacement value)

Bortträngningen (displacement value) lösning är 1 ml för förpackningsstorleken 2 g, 2 ml för förpackningsstorleken 4 g och 4 ml för förpackningsstorleken 8 g.

Dessa volymer motsvarar en ökning av volymen på 2 %. Detta måste beaktas när inte hela volymen av den slutliga utspädda lösningen används.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

INFECTOPHARM Arzneimittel und Consilium GmbH
Von-Humboldt-Str. 1
64646 Heppenheim
Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

55147

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2017-01-19/2020-06-04

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2024-08-15