

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Tracturyl 3 g granulato per soluzione orale, bustina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni bustina contiene 3 g di fosfomicina (come fosfomicina trometamolo 5,631 g)

Eccipienti: saccarosio

Questo medicinale contiene 2 mg di sodio per dose. Da tenere in considerazione da parte dei pazienti sottoposti a dieta iposodica.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Granulato per soluzione orale di colore bianco o biancastro.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

- Cistite batterica acuta, episodi acuti di cistiti batteriche recidivanti, sindrome uretro-vescicale acuta batterica, uretrite batterica aspecifica.
- Batteriuria significativa asintomatica (gravidanza).
- Infezioni delle vie urinarie post-operatorie.
- Profilassi delle infezioni delle vie urinarie negli interventi chirurgici e nelle manovre diagnostiche transuretrali.

Si devono tenere in considerazione le linee guida ufficiali sull'uso appropriato degli agenti antibatterici.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Tracturyl è somministrato come soluzione orale. Il contenuto della bustina deve essere sciolto in mezzo bicchiere d'acqua fredda o altra bevanda, agitando fino al suo completo scioglimento, e poi somministrato immediatamente dopo la sua preparazione.

I sintomi clinici scompaiono generalmente dopo 2 o 3 giorni di trattamento.

L'occasionale persistenza di alcuni sintomi locali non deve essere interpretata come un fallimento della terapia, ma come probabile conseguenza del processo infiammatorio.

Adulti

Nelle infezioni acute non complicate delle basse vie urinarie (cistiti, uretriti non gonococciche) causate da germi sensibili alla fosfomicina, una bustina di Tracturyl (3 grammi) in un'unica somministrazione giornaliera.

Nella profilassi delle infezioni urinarie, dopo intervento chirurgico o manovre diagnostiche transuretrali, il trattamento deve essere solitamente effettuato somministrando due dosi di Tracturyl. La prima dose (1 bustina da 3 grammi) va somministrata circa 3 ore prima dell'intervento chirurgico o manovra diagnostica, la seconda dose (1 bustina da 3 grammi) 24 ore dopo la prima somministrazione.

Pazienti anziani

Negli anziani, possono essere necessarie due dosi di Tracturyl, da somministrare a distanza di 24 ore.

Pazienti con insufficienza renale

Nei pazienti con insufficienza renale da lieve a moderata non è necessario un aggiustamento della dose.

Tracturyl non deve essere utilizzato in pazienti con insufficienza renale grave, né durante l'emodialisi.

Pazienti con compromissione epatica

Non è necessario alcun aggiustamento della dose.

Altre situazioni cliniche

In casi clinicamente più impegnativi (pazienti costretti a letto, infezioni ricorrenti) oppure nelle infezioni causate da germi sensibili alle alte concentrazioni di antibiotico (*Pseudomonas*, *Enterobacter*, *Proteus indolpositivi*), possono essere necessarie due dosi di Tracturyl, da somministrarsi a distanza di 24 ore.

Modo di somministrazione

Il cibo può ritardare l'assorbimento di fosfomicina trometamolo, con conseguente lieve diminuzione dei picchi ematici e delle concentrazioni urinarie di farmaco. Di conseguenza, si raccomanda di somministrare Tracturyl a stomaco vuoto, 1 ora prima del pasto oppure 2-3 ore dopo, e preferibilmente prima del riposo notturno, dopo aver vuotato la vescica.

4.3 Controindicazioni

Tracturyl è controindicato nei seguenti casi:

- ipersensibilità alla fosfomicina o ad uno qualsiasi degli eccipienti;
- pazienti con insufficienza renale grave (Clearance della creatinina <10 ml/min);
- pazienti sottoposti ad emodialisi;
- bambini di età inferiore a 12 anni.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Prima di somministrare Tracturyl è opportuno interrogare il paziente circa eventuali pregresse manifestazioni di ipersensibilità alla fosfomicina (vedere paragrafo 4.8).

Tracturyl contiene saccarosio: i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, da malassorbimento glucosio-galattosio o da insufficienza di sucralasi isomaltasi non devono assumere questo medicinale.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

La somministrazione concomitante di metoclopramide riduce l'assorbimento orale di fosfomicina trometamolo.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Fosfomicina trometamolo attraversa la barriera placentare dei ratti; non produce effetti teratogeni nei ratti in stato di gravidanza, anche se sono stati osservati effetti fetotossici nei conigli a dosi tossiche materne (capaci di interferire con la flora intestinale).

Nelle donne in gravidanza il medicinale deve essere somministrato soltanto nei casi di effettiva necessità e sotto il diretto controllo del medico.

La fosfomicina trometamolo viene escreta nel latte materno. Pertanto, durante l'allattamento il medicinale deve essere somministrato soltanto nei casi di effettiva necessità e sotto il diretto controllo del medico.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non ci sono evidenze che il medicinale possa modificare l'attenzione o i tempi di reazione.

4.8 Effetti indesiderati

Le seguenti frequenze sono la base per la valutazione degli effetti indesiderati:

Molto comune ($\geq 1/10$)

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

Non comune ($\geq 1/1000$, $<1/100$)

Raro ($\geq 1/10.000$, $<1/1000$)

Molto raro ($<1/10.000$)

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

Patologie del sistema emolinfopoietico

Raro: anemia aplastica

Non nota: lieve aumento della conta degli eosinofili e delle piastrine, con lievi petecchie.

Disturbi del sistema immunitario

Raro: reazioni di ipersensibilità: esantema, orticaria, angioedema, gravi reazioni anafilattiche.

Patologie gastrointestinali

Comune: vomito, diarrea, dispepsia, nausea.

Patologie epatobiliari

Non nota: aumenti transitori della fosfatasi alcalina plasmatica e delle amminotransferasi .

Altri effetti indesiderati

Raro: superinfezioni da batteri resistenti

Non nota: disturbi visivi, mancanza di appetito, flebite, dispnea, broncospasmo e cefalea.

4.9 Sovradosaggio

In caso di sovradosaggio accidentale (5-10 bustine) è sufficiente favorire l'eliminazione urinaria del medicinale mediante adeguata somministrazione di liquidi.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: agente antibatterico delle vie urinarie

Codice ATC: J01XX01

Fosfomicina trometamolo, derivato dall'acido fosfonico, è un antibatterico ad ampio spettro attivo per il trattamento delle infezioni delle basse vie urinarie.

La Fosfomicina trometamolo è attiva nei confronti di microrganismi gram-positivi e gram-negativi compresi i ceppi produttori di penicillinasi e i comuni agenti patogeni delle infezioni alle vie urinarie: Escherichia coli, Proteus, Klebsiella, Enterobacter, Staphylococcus, Streptococcus e altri ceppi resistenti.

Meccanismo d'azione

La fosfomicina è strutturalmente analoga al fosfoenolpiruvato. Inibisce l'enzima Fosfoenolpiruvato transferasi, che catalizza la formazione di acido N-acetilmuramico a partire da N-acetilglucosamina e fosfoenolpiruvato. L'acido N-acetilmuramico è necessario per la formazione di peptidoglicano, un componente essenziale della parete cellulare batterica. La fosfomicina ha un'azione prevalentemente battericida.

Relazione fra farmacocinetica e farmacodinamica

L'attività del farmaco si esprime quando la concentrazione del principio attivo supera la concentrazione minima inibente dell'agente batterico (MIC).

Meccanismi di resistenza

Una resistenza nei confronti di fosfomicina può dipendere da uno dei seguenti meccanismi:

- L'entrata della fosfomicina nella cellula batterica avviene attivamente attraverso due diversi sistemi di trasporto (sistema di trasporto glicerina-3-fosfato e esoso-6). Nelle Enterobacteriacee il sistema di trasporto glicerina-3-fosfato può essere modificato in modo tale che la fosfomicina non viene più trasportata nelle cellule.
- Un altro meccanismo codificato da un plasmide, presente nelle Enterobacteriacee, *Pseudomonas* spp. e *Acinetobacter* spp., è legato alla presenza di una specifica proteina, sotto la cui azione la fosfomicina viene metabolizzata e legata al glutatione (GSH).
- Anche negli Stafilococchi è presente meccanismo di resistenza alla fosfomicina codificato da un plasmide. Il meccanismo preciso di questa resistenza non è stato ad oggi chiarito.

Non sono noti fenomeni di resistenza crociata di fosfomicina con altre classi di antibiotici.

Valori limite

I test sulla fosfomicina sono eseguiti utilizzando il metodo routinario delle diluizioni in serie. La valutazione dei risultati è effettuata considerando i valori limite della fosfomicina.

Sono state così stabilite le seguenti concentrazioni minime inibenti per i germi sensibili e quelli resistenti:

Valori limite di EUCAST (Comitato Europeo sui Test di Suscettibilità Antimicrobica)

Agente Batterico	Sensibile	Resistente
Enterobacteriacee	≤ 32 mg/l	>32 mg/l

Prevalenza della resistenza acquisita

La prevalenza della resistenza acquisita di particolari ceppi batterici può variare sia localmente che nel corso del tempo. Pertanto – in particolare per l'adeguato trattamento delle infezioni gravi – è necessario raccogliere informazioni sui fenomeni di resistenza locali. Se, a causa della situazione delle resistenze locali, l'efficacia della fosfomicina viene messa in dubbio, la scelta terapeutica deve essere discussa con esperti. In particolare, in caso di infezioni gravi o fallimento della terapia, va effettuato un esame microbiologico che dimostri la sensibilità dell'agente batterico nei confronti della fosfomicina.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Fosfomicina trometamolo è assorbita completamente nel tratto gastrointestinale dopo somministrazione orale, e raggiunge concentrazioni urinarie terapeuticamente efficaci che persistono fino a 36 ore dopo la somministrazione di una singola dose.

Il cibo può ritardare l'assorbimento e determinare, di conseguenza, una lieve riduzione dei picchi ematici e delle concentrazioni urinarie che, comunque, non pregiudica l'attività antibatterica del medicinale.

Con la somministrazione di 2 g o 3 g di fosfomicina si raggiungono concentrazioni plasmatiche pari a 20-30 mcg/ml.

L'emivita del medicinale è di 3 ore; questo parametro farmacocinetico è indipendente dalla dose somministrata.

Nel soggetto anziano con ridotta funzionalità renale, l'emivita sierica appare lievemente prolungata. Le concentrazioni urinarie tuttavia subiscono solo trascurabili variazioni rispetto all'adulto con funzione renale normale, tali da non suggerire aggiustamenti posologici.

La fosfomicina non si lega alle proteine plasmatiche e viene escreta immodificata principalmente attraverso le urine.

Concentrazioni urinarie elevate (circa 3000 mcg/ml) si raggiungono rapidamente entro 2-4 ore e permangono per almeno 36-48 ore.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Prove di tossicità sub-acuta nel ratto e cronica nel cane (dosi fino a 1000 mg/Kg) non hanno determinato effetti tossici degni di rilievo a carico dei diversi organi ed apparati.

La fosfomicina non ha azione mutagena. Anche se la fosfomicina ha dimostrato di attraversare la barriera placentare dei ratti, gli studi di teratogenesi (ratto e coniglio), di fertilità (ratto) e di tossicità peri e post-natale (ratto) non hanno evidenziato segni di tossicità riconducibili al medicinale. Sono stati osservati effetti fetotossici nei conigli sottoposti a dosi materne tossiche (capaci di interferire con la flora intestinale).

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Saccarina sodica (E 954), saccarosio, calcio idrossido (E 526), aroma arancio (contiene: maltodestrina, destrosio, gomma arabica (E 414), giallo tramonto FCF (E 110), idrossianisolo butilato BHA (E320)).

6.2 Incompatibilità

Nessuna nota.

6.3 Periodo di validità

3 anni

Bustine sigillate: 3 anni

Dopo ricostituzione: la soluzione ricostituita deve essere utilizzata immediatamente.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna temperatura particolare di conservazione quando è conservato nel confezionamento integro.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Il granulato è confezionato in bustine di carta/polietilene/alluminio/polietilene, con la stampa dei dati variabili del medicinale.

Ogni scatola contiene 1 o 2 bustine.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Chemi S.p.a.

Via dei Lavoratori 54

20092 Cinisello Balsamo

(Milano)

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIC n. 040632010/M

AIC n. 040632022/M

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 20.11.2012

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Novembre 2012

Agenzia Italiana del Farmaco