**RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
FOSFOMICINA PENSA adulti 3 g granulato per soluzione orale

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA
Una bustina contiene:
Principio attivo: fosfomicina 3,0 g (come fosfomicina trometamolo 5,631 g)

Eccipienti con effetti noti: saccarosio, sodio (come saccarina sodica), colorante giallo tramonto FCF (E110).
Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1

## 3. FORMA FARMACEUTICA
Granulato per soluzione orale.
Granulato di colore bianco o quasi bianco.

## 4. INFORMAZIONI CLINICHE
### 4.1 Indicazioni terapeutiche
FOSFOMICINA PENSA è indicato per (vedere paragrafo 5.1)

- Il trattamento della cistite acuta non complicata nelle donne e nelle adolescenti (>12 anni)
- La profilassi antibiotica perioperatoria per la biopsia prostatica transrettale nell'uomo adulto

Occorre prendere in considerazione le linee guida ufficiali sull'utilizzo appropriato degli agenti antibatterici.

### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia
*Cistite acuta non complicata nelle donne e nelle adolescenti (> 12 anni di età):*
3 g di fosfomicina una volta

*Profilassi antibiotica perioperatoria per la biopsia prostatica transrettale:*
3 g di fosfomicina 3 ore prima della procedura e 3 g di fosfomicina 24 ore dopo la procedura.

*Compromissione renale:*
L'uso di FOSFOMICINA PENSA non è raccomandato in pazienti con compromissione renale (clearance della creatinina < 10 ml/min, vedere paragrafo 5.2).

*Popolazione pediatrica:*
La sicurezza e l'efficacia di FOSFOMICINA PENSA nei bambini di età inferiore ai 12 anni non sono state stabilite.

Modo di somministrazione

Per uso orale.
Per l'indicazione di cistite acuta non complicata nelle donne e nelle adolescenti, FOSFOMICINA PENSA deve essere assunto a stomaco vuoto (circa 2-3 ore prima o 2-3 ore dopo un pasto), preferibilmente prima di andare a dormire e dopo lo svuotamento della vescica.
La dose deve essere sciolta in un bicchiere d'acqua e assunta immediatamente dopo la sua preparazione.

### 4.3 Controindicazioni
Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

### 4.4Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Documento reso disponibile da AIFA il 20/01/2022
*Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).*
Agenzia Italiana del Farmaco

Prima di iniziare il trattamento con FOSFOMICINA PENSA è necessario accertarsi della eventuale pregressa storia clinica del paziente relativa a ipersensibilità alla fosfomicina (vedere paragrafi 4.3 e 4.8).

Reazioni di ipersensibilità
Reazioni di ipersensibilità gravi e talvolta fatali, compresi anafilassi e shock anafilattico, possono verificarsi nel corso del trattamento con fosfomicina (vedere paragrafi 4.3 e 4.8). Se si verificano tali reazioni, il trattamento con fosfomicina deve essere immediatamente interrotto e devono essere avviate adeguate misure di emergenza.

Diarrea associata a *Clostridioides* difficile
Con la fosfomicina sono state segnalate colite associata a *Clostridioides difficile* e colite pseudo-membranosa e possono variare in gravità da lieve a potenzialmente letale (vedere paragrafo 4.8). Pertanto è importante considerare questa diagnosi nei pazienti che presentano diarrea durante o successivamente alla somministrazione di fosfomicina. Occorre considerare l'interruzione della terapia con fosfomicina e la somministrazione di un trattamento specifico per Clostridioides difficile. Non devono essere somministrati medicinali che inibiscono la peristalsi.

Popolazione pediatrica
La sicurezza e l'efficacia di FOSFOMICINA PENSA nei bambini di età inferiore ai 12 anni non sono state stabilite. Pertanto, questo medicinale non deve essere utilizzato in questo gruppo di età (vedere paragrafo 4.2).

Infezioni persistenti e pazienti di sesso maschile
In caso di infezioni persistenti, si raccomanda un esame approfondito e una nuova valutazione della diagnosi in quanto ciò è spesso dovuto a infezioni complicate delle vie urinarie o alla prevalenza di patogeni resistenti (per es. Staphylococcus saprophyticus, vedere paragrafo 5.1). In generale, le infezioni del tratto urinario nei pazienti di sesso maschile devono essere considerate come infezioni complicate del tratto urinario (Urinary Tract Infections, UTI) per le quali questo medicinale non è indicato (vedere paragrafo 4.1).

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

FOSFOMICINA PENSA contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per bustina, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

FOSFOMICINA PENSA contiene il colorante giallo tramonto FCF (E110) che può causare reazioni allergiche.

**4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

Metoclopramide:
La somministrazione concomitante di metoclopramide ha dimostrato di ridurre le concentrazioni sieriche ed urinarie della fosfomicina e deve essere evitata. Altri medicinali che aumentano la motilità gastrointestinale possono produrre effetti simili.

Effetto del cibo:
Il cibo può ritardare l'assorbimento della fosfomicina, con conseguente leggera diminuzione dei livelli del picco plasmatico e delle concentrazioni urinarie. È pertanto preferibile assumere il medicinale a stomaco vuoto o circa 2-3 ore dopo i pasti.

Problemi specifici relativi all'alterazione dell' INR
Numerosi casi di aumento dell'attività anticoagulante orale sono stati segnalati in pazienti trattati con terapia antibiotica. I fattori di rischio includono grave infezione o infiammazione, età e scarso stato di salute generale. In queste circostanze, è difficile stabilire se l'alterazione dell'INR sia dovuta alla malattia infettiva o al suo trattamento. Tuttavia, alcune classi di

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 20/01/2022
*Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).*

antibiotici sono più spesso coinvolte e in particolare: fluorochinoloni, macrolidi, cicline, cotrimoxazolo e alcune cefalosporine.

Popolazione pediatrica
Sono stati effettuati studi d'interazione solo negli adulti.

**4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

Gravidanza:
Sono disponibili solo dati limitati sulla sicurezza del trattamento con fosfomicina durante il 1° trimestre di gravidanza (n=152). Questi dati finora non sollevano alcun segnale di sicurezza per la teratogenicità. La fosfomicina attraversa la placenta.
Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti di tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3).
FOSFOMICINA PENSA deve essere utilizzato durante la gravidanza solo se chiaramente necessario.

Allattamento:
La fosfomicina è escreta nel latte umano in basse quantità. Una singola dose di fosfomicina orale può essere utilizzata durante l'allattamento se chiaramente necessario.

Fertilità
Non sono disponibili dati sugli esseri umani. In maschi e femmine di ratto, la somministrazione orale di fosfomicina fino a 1000 mg/kg/giorno non ha influenzato la fertilità.

**4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**
Non sono stati effettuati studi specifici ma i pazienti devono essere informati che sono stati segnalati capogiri. Questo potrebbe influenzare in alcuni pazienti la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari (vedere paragrafo 4.8).

**4.8 Effetti indesiderati**

Riassunto del profilo di sicurezza
Le reazioni avverse più comuni dopo la somministrazione di una singola dose di fosfomicina trometamolo interessano il tratto gastrointestinale, principalmente la diarrea. Questi eventi sono solitamente autolimitati nella durata e si risolvono spontaneamente.

Tabella delle reazioni avverse
La seguente tabella mostra le reazioni avverse che sono state segnalate con l'utilizzo di fosfomicina trometamolo dalle esperienze della sperimentazione clinica o dalle esperienze post-commercializzazione.

Gli effetti indesiderati sono elencati in base a sistema corporeo e frequenza utilizzando la seguente convenzione: molto comune (≥1/10); comune (da ≥1/100 a <1/10); non comune (da ≥1/1.000 a <1/100); raro (da ≥1/10.000 a <1/1.000); molto raro (<1/10.000), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

All'interno di ciascun raggruppamento di frequenza, gli effetti indesiderati sono presentati in ordine di gravità decrescente.

| **Classificazione organo-sistemica** | **Reazioni avverse** | | | |
|---|---|---|---|---|
| | **Comuni (≥1/100; <1/10)** | **Non comuni (≥1/1.000; <1/100)** | **Raro (≥1/10.000; <1/1000)** | **Non nota** |
| Infezioni ed infestazioni | vulvovaginiti | | superinfezioni sostenute da batteri resistenti | |
| Disturbi del sistema immunitario | | | | Reazioni anafilattiche compresi shock anafilattico e ipersensibilità |

Documento reso disponibile da AIFA il 20/01/2022
*Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).*
Agenzia Italiana del Farmaco

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | | | | (vedere paragrafo 4.4) |
| Patologie del sistema nervoso | cefalea, capogiri | | | |
| Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche | | | | broncospasmo |
| Patologie gastrointestinali | diarrea, nausea, dispepsia, dolore addominale | vomito | | colite associata ad antibiotici (vedere paragrafo 4.4), inappetenza |
| Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo | | eruzione cutanea, orticaria, prurito | | angioedema |
| Patologie del sistema emolinfopoietico | | | anemia aplastica | Leggero aumento della conta di eosinofili e piastrine |
| Patologie vascolari | | | | flebiti |

**Segnalazione delle reazioni avverse sospette.**
La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse.

**4.9 Sovradosaggio**
L'esperienza relativa al sovradosaggio orale di fosfomicina è limitata. Sono stati segnalati casi di ipotonia, sonnolenza, disturbi elettrolitici, trombocitopenia e ipoprotrombinemia con uso parenterale di fosfomicina. In caso di sovradosaggio, il paziente deve essere monitorato (in particolare per i livelli degli elettroliti di plasma/siero) e il trattamento dove essere sintomatico e di supporto. La reidratazione è raccomandata per promuovere l'eliminazione urinaria del principio attivo. La fosfomicina viene efficacemente eliminata dall'organismo mediante emodialisi con un'emivita di eliminazione media di circa 4 ore.

**5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**
**5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: Antibatterico delle vie urinarie
Codice ATC: J01XX01

Meccanismo di azione
La fosfomicina esercita un effetto battericida sui patogeni proliferanti, prevenendo la sintesi enzimatica della parete cellulare batterica. La fosfomicina inibisce la prima fase della sintesi intracellulare della parete cellulare batterica bloccando la sintesi del peptidoglicano. La fosfomicina viene trasportata attivamente nella cellula batterica attraverso due diversi sistemi di trasporto (i sistemi di trasporto glicerolo-3-fosfato ed esoso-6).

Relazione tra farmacocinetica e farmacodinamica
I dati limitati indicano che la fosfomicina agisce molto probabilmente in un modo tempo-dipendente.

Meccanismo di resistenza
Il meccanismo di resistenza principale è una mutazione cromosomica che causa un'alterazione dei sistemi di trasporto della fosfomicina batterica. Ulteriori meccanismi di resistenza, che sono trasportati da plasmidi o trasposoni, causano l'inattivazione enzimatica della fosfomicina legando la molecola al glutatione o tramite scissione del legame carbonio-fosforo nella molecola della fosfomicina, rispettivamente.

Resistenza crociata
La resistenza crociata tra la fosfomicina e altre classi di antibiotici non è nota.

Documento reso disponibile da AIFA il 20/01/2022
*Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).*
Agenzia Italiana del Farmaco

Breakpoint dei test di sensibilità
I breakpoint di sensibilità stabiliti dal Comitato europeo sui test della sensibilità antibatterica (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST) sono come segue (Tabella breakpoint EUCAST versione 10):

| Specie | Sensibile | Resistente |
|---|---|---|
| Enterobacteriaceae | ≤ 32 mg/l | >32 mg/l |

Prevalenza di resistenza acquisita
La prevalenza di resistenza acquisita di singole specie può variare geograficamente e nel tempo. Informazioni locali sulla situazione della resistenza sono pertanto necessarie, in particolare al fine di assicurare un adeguato trattamento delle infezioni gravi.

La tabella seguente si basa su dati ottenuti da studi e programmi di sorveglianza. Essa comprende organismi rilevanti per le indicazioni approvate:

**Specie comunemente sensibili**
***Microrganismi aerobi gram-negativi***
Escherichia coli

**Specie per le quali la resistenza acquisita può essere un problema**
***Microrganismi aerobi gram-positivi***
Enterococcus faecalis
***Microrganismi aerobi gram-negativi***
Klebsiella pneumoniae
Proteus mirabilis

**Specie intrinsecamente resistenti**
***Microrganismi aerobi gram-positivi***
Staphylococcus saprophyticus

**5.2 Proprietà farmacocinetiche**

Assorbimento
Dopo una singola dose per somministrazione orale, la fosfomicina trometamolo ha una biodisponibilità assoluta di circa il 33-53%. Il tasso e l'entità dell'assorbimento sono ridotti dal cibo, ma la quantità totale di principio attivo escreta nell'urina nel tempo è la stessa. Le concentrazioni medie di fosfomicina urinaria sono mantenute al di sopra di una soglia di MIC di 128 µg/ml per almeno 24 ore dopo la dose orale di 3 g sia a digiuno che a stomaco pieno, ma i tempi per raggiungere la massima concentrazione nell'urina sono ritardati di 4 ore. La fosfomicina trometamolo è sottoposta al ricircolo enteroepatico.

Distribuzione
La fosfomicina non sembra essere metabolizzata. La fosfomicina è distribuita ai tessuti, compresi i reni e la parete della vescica. La fosfomicina non è legata alle proteine plasmatiche e attraversa la barriera placentare.

Eliminazione
La fosfomicina è escreta immodificata principalmente attraverso i reni mediante filtrazione glomerulare (il 40-50% della dose si ritrova nell'urina) con un'emivita di eliminazione di circa 4 ore dopo l'uso orale e in misura minore nelle feci (il 18-28% della dose). Anche se il cibo ritarda l'assorbimento del farmaco, la quantità totale di farmaco escreta nell'urina nel tempo è la stessa.

Popolazioni speciali
Nei pazienti con funzionalità renale compromessa, l'emivita di eliminazione è aumentata proporzionalmente al grado di insufficienza renale. Le concentrazioni urinarie di fosfomicina in pazienti con funzionalità renale compromessa restano efficaci per 48 ore dopo una dose abituale se la clearance della creatinina è al di sopra di 10 ml/min.

Documento reso disponibile da AIFA il 20/01/2022
*Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).*
Agenzia Italiana del Farmaco

In persone anziane, la clearance della fosfomicina risulta ridotta in linea con la riduzione della funzione renale correlata all'età.

### 5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di sicurezza farmacologica, tossicità a dosi ripetute, genotossicità o tossicità della riproduzione.
Non sono disponibili dati sulla carcinogenicità per la fosfomicina.

## 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

### 6.1 Elenco degli eccipienti

**Eccipienti: saccarina sodica (E954), saccarosio, calcio idrossido (E526), aroma arancio (contiene: maltodestrina, destrosio, gomma arabica (E414), giallo tramonto FCF (E110), idrossianisolo butilato BHA (E320)).**

### 6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

### 6.3 Periodo di validità

3 anni.
Dopo la ricostituzione della soluzione il medicinale deve essere assunto immediatamente.

### 6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare nella confezione originale.

### 6.5 Natura e contenuto del contenitore

Buste in carta-polietilene-alluminio- polietilene
Confezioni contenenti 1 o 2 bustine da 3 g di fosfomicina.

### 6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

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

## 7 . TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

PENSA PHARMA S.p.A. – Via Ippolito Rosellini, 12 – 20124 Milano

## 8 . NUMERO DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

FOSFOMICINA PENSA adulti 3,0 g granulato per soluzione orale - 1 bustina:
A.I.C. n. 038597011
FOSFOMICINA PENSA adulti 3,0 g granulato per soluzione orale - 2 bustine:
A.I.C. n. 038597023

## 9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

21 agosto 2009

## 10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 20/01/2022
*Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).*