

Sp. zn. sukls515634/2025

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Rapidnorm 3000 mg granule pro perorální roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden sáček obsahuje 3000 mg fosfomycinu, což odpovídá 5631 mg fosfomycin-trometamolu.

Pomocné látky se známým účinkem:

Jeden sáček obsahuje 1923 mg sacharosy.

Jeden sáček obsahuje 0,96 mg oranžové žluti (E110) a 48 mg monohydrátu glukosy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Granule pro perorální roztok.

Bílé až téměř bílé granule pro perorální roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Rapidnorm je indikován (viz bod 5.1):

– k léčbě akutní nekomplikované cystitidy u dospělých a dospívajících žen.

Je třeba vzít v úvahu oficiální doporučení ke správnému podávání antibakteriálních přípravků.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

- Akutní nekomplikovaná cystitida u žen a dospívajících dívek (ve věku > 12 let): 3 g fosfomycinu jednorázově

Porucha funkce ledvin:

Podávání přípravku Rapidnorm se nedoporučuje u pacientů s poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu < 10 ml/min, viz bod 5.2).

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Rapidnorm u dětí mladších 12 let nebyly stanoveny.

Způsob podání

Perorální podání.

V indikaci akutní nekomplikovaná cystitida u žen a dospívajících dívek je třeba přípravek užívat nalačno (přibližně 2–3 hodiny před jídlem nebo 2–3 hodiny po jídle), pokud možno před spaním a po vyprázdnění močového měchýře.

Dávku je třeba rozpustit ve sklenici vody a po přípravě ihned vypít.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Hypersenzitivní reakce

Během léčby fosfomycinem se mohou vyskytnout závažné a někdy i fatální hypersenzitivní reakce, např. anafylaxe nebo anafylaktický šok (viz body 4.3 a 4.8). Pokud k takovým reakcím dojde, musí být léčba fosfomycinem okamžitě přerušena a musejí být zahájena odpovídající urgentní opatření.

Průjem související s bakterií *Clostridioides difficile*

U fosfomycinu byly hlášeny kolitida související s bakterií *Clostridioides difficile* a pseudomembranózní kolitida a jejich závažnost může být mírná až život ohrožující (viz bod 4.8). Proto je důležité vzít v úvahu tuto diagnózu u pacientů s průjmem během podávání fosfomycinu nebo po něm. Je třeba zvážit ukončení léčby fosfomycinem a podávání specifické léčby proti bakteriím *Clostridioides difficile*.

Nemají být podávány léčivé přípravky, které inhibují peristaltiku.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Rapidnorm u dětí mladších 12 let nebyly stanoveny. Proto nemá být tento přípravek podáván dětem v této věkové skupině (viz bod 4.2).

Přetrvávající infekce a pacienti mužského pohlaví

V případě přetrvávajících infekcí se doporučuje důkladné vyšetření a přehodnocení diagnózy, protože příčinou často bývá komplikovaná infekce močových cest nebo výskyt rezistentních patogenů (např. *Staphylococcus saprophyticus*, viz bod 5.1). Infekci močových cest u mužů je třeba obecně považovat za komplikovanou infekci močových cest, pro niž tento léčivý přípravek není indikován (viz bod 4.1).

Pomocné látky:

Přípravek obsahuje sacharosu a glukosu.

Pacientky se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktosy, malabsorpcí glukosy a galaktosy nebo se sacharázo-izomaltázovou deficiencí nemají tento přípravek užívat.

Tento léčivý přípravek obsahuje barvivo oranžová žluť (E 110), které může způsobovat alergické reakce.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jednom sáčku, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Metoklopramid

Bylo prokázáno, že souběžné podávání metoklopramidu snižuje koncentraci fosfomycinu v séru a v moči, a proto je třeba se ho vyvarovat.

Podobné účinky mohou mít i jiné léčivé přípravky, které zvyšují gastrointestinální motilitu.

Účinek jídla

Jídlo může oddalovat absorpci fosfomycinu s následným mírným poklesem maximálních hladin v plazmě a koncentrací v moči. Proto se doporučuje užívat léčivý přípravek na lačný žaludek nebo přibližně 2–3 hodiny po jídle.

Specifické problémy týkající se změny INR

U pacientů léčených antibiotiky byly hlášeny četné případy zvýšené aktivity perorálních antikoagulancií. Mezi rizikové faktory patří závažná infekce nebo zánět, věk a celkově špatný zdravotní stav. Za těchto okolností je obtížné určit, zda je změna INR způsobena infekčním onemocněním, nebo jeho léčbou.

Častěji se to však týká určitých tříd antibiotik, zejména fluorochinolonů, makrolidů, cyklinů, kotrimoxazolu a některých cefalosporinů.

Pediatrická populace

Studie interakcí byly provedeny pouze u dospělých.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Jsou dostupné pouze omezené údaje o bezpečnosti léčby fosfomycinem během 1. trimestru těhotenství (n = 152). Z těchto údajů zatím neplyne žádný bezpečnostní signál pro teratogenitu. Fosfomycin prochází placentou.

Studie reprodukční toxicity na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky (viz bod 5.3). Přípravek Rapidnorm má být během těhotenství podáván, pouze pokud je to nezbytně nutné.

Kojení

Fosfomycin se v malém množství vylučuje do mateřského mléka. Pokud je to nezbytně nutné, lze během kojení užít jednu dávku fosfomycinu perorálně.

Fertilita

Nejsou dostupné žádné údaje u lidí. U samců a samic potkanů nedošlo při perorálním podání fosfomycinu až do dávky 1000 mg/kg/den k poruše fertility.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nebyly provedeny žádné zvláštní studie, ale pacienti mají být poučeni, že byly hlášeny případy závratí. U některých pacientů to může mít vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje (viz bod 4.8).

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

Nejčastější nežádoucí účinky po podání jedné dávky fosfomycin-trometamolu se týkají gastrointestinálního ústrojí, zejména průjem. Tyto příhody obvykle bývají nevyžadují léčbu a spontánně odezní.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

V následující tabulce jsou uvedeny nežádoucí účinky, které byly hlášeny při užívání fosfomycin-trometamolu v klinických studiích nebo během poregistračního monitorování přípravku.

Nežádoucí účinky jsou uvedeny podle orgánového systému a frekvence podle následující konvence:

Velmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

Méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$)

Vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$)

Velmi vzácné ($< 1/10000$)

Není známo (z dostupných údajů nelze určit)

V každé skupině podle frekvence jsou nežádoucí účinky uvedeny v sestupném pořadí podle závažnosti.

Třída orgánových systémů	Nežádoucí účinky		
	Časté	Méně časté	Není známo
Infekce a infestace	Vulvovaginitida		
Poruchy imunitního systému			Anafylaktické reakce včetně anafylaktického šoku a hypersenzitivity (viz bod 4.4)
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy, závrať		
Gastrointestinální poruchy	Průjem, nauzea, dyspepsie, bolest břicha	Zvracení	Kolitida související s antibiotiky (viz bod 4.4)
Poruchy kůže a podkožní tkáň		Vyrážka, kopřivka, svědění	Angioedém

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím webového formuláře sukl.gov.cz/nezadouciucinky

případně na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 49/48

100 00 Praha 10

email: farmakovigilance@sukl.gov.cz

4.9 Předávkování

Zkušenosti s předávkováním perorálně užívaným fosfomycinem jsou omezené. Při parenterálním podávání fosfomycinu byly hlášeny případy hypotonie, somnolence, poruchy elektrolytové rovnováhy, trombocytopenie a hypoprotrombinemie.

V případě předávkování musí být pacient sledován (zejména hodnoty elektrolytů v plazmě/séru) a léčba má být symptomatická a podpůrná. K podpoře eliminace léčivé látky močí se doporučuje rehydratace. Fosfomycin je účinně vylučován z těla hemodialýzou s průměrným poločasem eliminace přibližně 4 hodiny.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antibakteriální léčiva pro systémovou aplikaci, jiná antibakteriální léčiva

ATC kód: J01XX01

Mechanismus účinku

Fosfomycin vykazuje baktericidní účinek na proliferující patogeny tím, že brání enzymatické syntéze bakteriální buněčné stěny. Fosfomycin inhibuje první stupeň nitro-buněčné syntézy stěny bakteriální buňky blokováním syntézy peptidoglykanů.

Fosfomycin je aktivně transportován do bakteriální buňky prostřednictvím dvou různých transportních systémů (transportní systémy sn-glycerol-3-fosfátu a hexózy-6).

Farmakokinetický/farmakodynamický vztah

Omezená data naznačují, že účinek fosfomycinu je s největší pravděpodobností závislý na čase.

Mechanismus rezistence

Hlavním mechanismem rezistence je chromozomální mutace způsobující změnu bakteriálních transportních systémů fosfomycinu. Další mechanismy rezistence přenášené plasmidy nebo transpozony způsobují enzymatickou inaktivaci fosfomycinu navázáním jeho molekuly na glutathion nebo štěpením vazby uhlíku s fosforem v molekule fosfomycinu

Zkřížená rezistence

Zkřížená rezistence fosfomycinu s jinými antibiotiky není známa.

Hraniční hodnoty testování citlivosti

European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) stanovil pro testování citlivosti tato kritéria interpretace minimální inhibiční koncentrace (MIC) fosfomycinu:

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

Prevalence získané rezistence

Prevalence získané rezistence u jednotlivých druhů se může lišit geograficky i v čase. Proto jsou nutné lokální informace o stavu rezistence, zejména s cílem zajistit odpovídající léčbu závažných infekcí. Následující tabulka je založena na údajích z programů epidemiologického dohledu a ze studií. Obsahuje organismy relevantní pro schválené indikace.

Následující informace jsou založeny na harmonizovaných evropských datech z 9. 6. 2020.

Běžně citlivé druhy
<i>Aerobní gramnegativní mikroorganismy</i>
<i>Escherichia coli</i>
Druhy, u nichž může být problémem získaná rezistence
<i>Aerobní grampozitivní mikroorganismy</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>Aerobní gramnegativní mikroorganismy</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>

<i>Proteus mirabilis</i>
Přirozeně rezistentní druhy
<i>Aerobní grampozitivní mikroorganismy</i>
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po perorálním podání jednorázové dávky má fosfomycin-trometamol absolutní biologickou dostupnost asi 33–53 %. Rychlost a míru absorpce snižuje jídlo, ale celkové množství léčivé látky vylučované močí zůstává v průběhu času stejné. Průměrná koncentrace fosfomycinu v moči zůstává nad hraniční hodnotou MIC 128 µg/ml minimálně 24 hodin po perorální dávce 3 g nalačno nebo po jídle, ale dosažení maximální koncentrace v moči je zpožděno o 4 hodiny. Fosfomycin-trometamol prochází enterohepatálním oběhem.

Distribuce

Zdá se, že fosfomycin není metabolizován. Fosfomycin je distribuován do tkání, včetně ledvin a močového měchýře. Fosfomycin se neváže na plazmatické proteiny a prochází placentární bariérou

Eliminace

Fosfomycin se vylučuje nezměněný hlavně ledvinami glomerulární filtrací (v moči se vyskytuje 40–50 % dávky) s biologickým poločasem vylučování přibližně 4 hodiny po perorálním podání a v menší míře ve stolici (18–28 % dávky). I když jídlo oddaluje absorpci léčiva, celkové množství léčiva vylučovaného močí zůstává v průběhu času stejné.

Zvláštní skupiny pacientů

U pacientů s poruchou funkce ledvin se počas vylučování prodlužuje úměrně stupni poruchy funkce ledvin. Koncentrace fosfomycinu v moči u pacientů s poruchou funkce ledvin je účinná po dobu 48 hodin po podání obvyklé dávky při clearance kreatininu vyšší než 10 ml/min.

U starších pacientů je clearance fosfomycinu nižší a odpovídá snížené funkci ledvin související s věkem.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity nebo reprodukční toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Pro fosfomycin nejsou k dispozici žádné údaje o karcinogenitě.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

sacharosa

hydroxid vápenatý

pomerančové aroma [maltodextrin, monohydrát glukosy, arabská klovatina, kyselina citronová (E330), oranžová žlut' (E110), butylhydroxyanisol (E320), ochucovadla]

sodná sůl sacharinu

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

Po rozpuštění je roztok určen k okamžitému užití.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. Podmínky uchovávání po rekonstituci jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Sáčky z papíru/polyethylenu/hliníku/polyethylenu.

Velikost balení:

Papírové krabičky obsahující 1 sáček s 8 g granulí pro perorální roztok.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Herbacos Recordati s.r.o.
generála Svobody 335, Rosice
533 51 Pardubice
Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

15/228/13-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 12. 6. 2013

Datum posledního prodloužení registrace: 16. 11. 2017

10. DATUM REVIZE TEXTU

16. 1. 2026