

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

UROFAST 3 g, granulés pour solution buvable en sachet

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Fosfomycine trométamol5,631 g

Quantité correspondant à fosfomycine.....3,000 g

Pour un sachet.

Excipient : saccharose.

Pour la liste complète des excipients, [voir rubrique 6.1](#).

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Granulés pour solution buvable.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

UROFAST 3 g, granulés pour solution buvable en sachet est indiqué chez la femme adulte et l'adolescente dans le traitement d'infections urinaires (voir rubriques 4.2, 4.4 et 5.1).

Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Les recommandations thérapeutiques doivent être respectées.

Chez la femme adulte et l'adolescente :

Indications	Posologie
Cystites aiguës non compliquées Infections urinaires de la femme enceinte : - Cystites gravidiques - Bactériuries asymptomatiques gravidiques	1 sachet de 3 g en dose unique

Mode d'administration

Dissoudre le contenu du sachet de granulés dans un demi-verre d'eau à prendre à distance des repas (à jeun ou 2 à 3 heures avant les repas).

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité connue à la fosfomycine.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Limites du cadre d'utilisation de cette spécialité

Le traitement par fosfomycine trométamol n'est pas adapté aux pyélonéphrites, ni aux infections urinaires chez l'homme.

Population pédiatrique

Les essais cliniques pédiatriques menés avec la fosfomycine trométamol sont limités.

Quelques données sur l'utilisation de la fosfomycine trométamol dans les infections urinaires chez l'enfant sont disponibles, mais aucune n'a été spécifiquement menée chez l'adolescente. Compte tenu des pathogènes-cibles et des caractéristiques pharmacodynamiques-pharmacocinétiques de la fosfomycine trométamol, il est attendu que l'efficacité de cet antibiotique soit la même que chez la femme adulte et que le profil de sécurité d'emploi ne soit pas différent.

L'utilisation de la fosfomycine trométamol chez l'adolescente dans le traitement des infections urinaires doit suivre les recommandations officielles en vigueur.

Activité microbiologique

La fosfomycine trométamol est peu active vis-à-vis d'infections suspectées ou documentées à *Staphylococcus saprophyticus* (voir rubrique 5.1).

Infections persistantes

En cas d'infections persistantes, un examen approfondi s'impose car il s'agit souvent d'infections urinaires compliquées.

Hypersensibilité

Des réactions d'hypersensibilité incluant des chocs anaphylactiques susceptibles parfois d'engager le pronostic vital peuvent être observées chez des patients traités par fosfomycine (voir rubrique 4.8). Si de telles réactions surviennent, la fosfomycine trométamol ne devra jamais être ré-administrée et un traitement adapté devra être mis en place.

Colites pseudo-membraneuses

Des cas de colites pseudo-membraneuses ont été rapportés lors de l'utilisation de la plupart des antibiotiques, y compris avec la fosfomycine. La sévérité de ces diarrhées peut aller de la diarrhée légère jusqu'à des colites fatales engageant le pronostic vital.

Une diarrhée, particulièrement sévère, persistante et/ou sanglante, pendant ou après le traitement par fosfomycine trométamol (y compris plusieurs semaines après l'arrêt du traitement), peut être symptomatique de diarrhée associée à *Clostridium difficile*. Il est donc important d'envisager ce diagnostic chez les patients développant une diarrhée sévère pendant ou après le traitement avec la fosfomycine trométamol. Si un cas de diarrhée associée à *Clostridium difficile* est évoqué ou confirmé, un traitement approprié doit être instauré sans délai (voir rubrique 4.8). Dans ce cas, toute administration d'inhibiteurs du péristaltisme est à proscrire.

Excipient à effet notable

Ce médicament contient du saccharose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

L'administration concomitante de métoclopramide ralentit l'absorption de la fosfomycine.

La prise de nourriture peut ralentir l'absorption de UROFAST avec pour conséquence de moindres concentrations urinaires ; UROFAST doit donc être administré à jeun ou 2 à 3 heures avant les repas.

Problèmes particuliers du déséquilibre de l'INR

De nombreux cas d'augmentation de l'activité des anticoagulants oraux ont été rapportés chez des patients recevant des antibiotiques. Le contexte infectieux ou inflammatoire marqué, l'âge et l'état général du patient apparaissent comme des facteurs de risque. Dans ces circonstances, il apparaît difficile de faire la part entre la pathologie infectieuse et son traitement dans la survenue du déséquilibre de l'INR. Cependant, certaines classes d'antibiotiques sont davantage impliquées : il s'agit notamment des fluoroquinolones, des macrolides, des cyclines, du cotrimoxazole et de certaines céphalosporines.

4.6. Grossesse et allaitement

Grossesse

Les études chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet toxique sur la reproduction. Il existe de nombreuses données d'efficacité de la fosfomycine utilisée au cours de la grossesse. Cependant, seul un nombre limité de données de sécurité chez la femme enceinte est disponible et n'indique aucun effet malformatif ni foetotoxique de la fosfomycine.

Allaitement

La fosfomycine administrée par voie injectable s'élimine en faible quantité dans le lait maternel. Par conséquent, la fosfomycine trométamol administrée par voie orale en monodose peut être utilisée pendant la période d'allaitement.

Fertilité

Aucun effet sur la fertilité n'a été mis en évidence au cours des études menées chez l'animal. Aucune donnée clinique n'est disponible chez l'Homme.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Sans objet.

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables les plus fréquents après l'administration d'une dose unique de fosfomycine trométamol concernent le tube digestif, principalement des diarrhées. Ces effets sont habituellement de courte durée et disparaissent spontanément.

Le tableau suivant présente les effets indésirables qui ont été rapportés suite à l'utilisation de fosfomycine trométamol durant les essais cliniques ou après la mise sur le marché.

La classification des effets indésirables selon la fréquence utilise la convention suivante : très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1000$, $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$) ; très rare ($< 1/10\ 000$), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.

Classe de systèmes d'organes	Effets indésirables		
	Catégorie de fréquence		
	Fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Peu fréquent ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)	Fréquence indéterminée
Infections et infestations	Vulvovaginite		
Affections du système immunitaire			Réactions anaphylactiques incluant des chocs anaphylactiques et d'hypersensibilité*
Affections du système nerveux	Céphalées, vertige		
Affections gastro-intestinales	Diarrhée, nausées	Douleur abdominale, vomissements	Colite pseudo-membraneuse
Affections de la		Eruption, urticaire,	Œdème de

peau et du tissu sous-cutané		prurit	Quincke*
------------------------------	--	--------	----------

* Quelques cas de réactions anaphylactiques et d'œdème de Quincke ont été rapportés depuis la commercialisation de la fosfomycine trométamol.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et de produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance. Site internet : www.ansm.sante.fr

4.9. Surdosage

Aucun effet indésirable comme suite d'un dosage excessif n'a été enregistré jusqu'à présent.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Groupe Pharmaco-thérapeutique : **AUTRES ANTIBACTERIENS**

Code ATC : **J01XX01**

La fosfomycine est un antibiotique dérivé de l'acide phosphonique. Il exerce un effet bactéricide en détruisant la bactérie par inhibition de la première étape de la synthèse de la paroi cellulaire (inhibition de la pyruvyle transférase).

SPECTRE D'ACTIVITE ANTI-BACTERIENNE

Les concentrations critiques séparent les souches sensibles des souches de sensibilité intermédiaire et ces dernières, des résistantes :

Recommandations EUCAST (v.5.0, 2015-01-01)

Enterobacteriaceae : S ≤ 32 mg/L et R > 32 mg/L

La prévalence de la résistance acquise peut varier en fonction de la géographie et du temps pour certaines espèces. Il est donc utile de disposer d'information sur la prévalence de la résistance locale, surtout pour le traitement d'infections sévères. Si nécessaire, il est souhaitable d'obtenir un avis spécialisé principalement lorsque l'intérêt du médicament dans certaines infections peut être mis en cause du fait du niveau de prévalence de la résistance locale.

Classes
<u>ESPECES HABITUELLEMENT SENSIBLES</u>
Aérobies à Gram positif <i>Staphylococcus</i> méticilline-sensible, à l'exception de <i>Staphylococcus saprophyticus</i> .
Aérobies à Gram négatif <i>Citrobacter freundii</i> <i>Citrobacter koseri</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Proteus vulgaris</i>

Classes
<p><u>ESPECES INCONSTAMMENT SENSIBLES</u> (RESISTANCE ACQUISE ≥ 10%)</p> <p>Aérobies à Gram positif <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Staphylococcus</i> méticilline-résistant (1) <i>Streptococcus</i> sp.</p> <p>Aérobies à Gram négatif <i>Enterobacter</i> sp. <i>Klebsiella</i> sp. <i>Proteus mirabilis</i> <i>Providencia stuartii</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (+) <i>Serratia</i> sp.</p>
<p><u>ESPECES NATURELLEMENT RESISTANTES</u></p> <p>Aérobies à Gram positif <i>Corynebacterium</i> sp. <i>Enterococcus faecium</i> <i>Staphylococcus saprophyticus</i></p> <p>Aérobies à Gram négatif <i>Acinetobacter</i> sp. <i>Morganella morganii</i></p> <p>Autres <i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Mycoplasma</i> sp.</p>

(+) La prévalence de la résistance bactérienne est > 50% en France.

(1) La fréquence de résistance à la méticilline est environ de 20 à 50% de l'ensemble des staphylocoques et se rencontre surtout en milieu hospitalier.

Des acquisitions de résistance en cours de traitement sont possibles, mais ne sont pas croisées avec d'autres antibactériens.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Le sel de fosfomycine trométamol est bien absorbé après administration orale (50 % environ).

Les concentrations plasmatiques maximales (comprises entre 20 et 30 µg/ml) sont atteintes environ 2-2,5 heures après la prise d'une dose de 50 mg/kg. La demi-vie d'élimination est comprise entre 3 et 5 heures chez l'adulte sain.

La fosfomycine est éliminée sous forme active surtout dans les urines, où les concentrations maximales sont atteintes 2-4 heures après la prise du médicament et restent efficaces d'un point de vue bactériologique jusqu'à 36-48 heures.

5.3. Données de sécurité préclinique

Non renseignée.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Arôme orange, arôme mandarine, saccharine sodique, saccharose.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

8 g en sachet (surlyn/Aluminium/PE/papier). Boîte de 1.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE et EXPLOITANT DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

FRANCE :

LABORATOIRE NEITUM
104 BLD AUGUSTE BLANQUI
F-75013 PARIS

EXPORT :

LABORATOIRES FRILAB SA
17, RUE DES PIERRES DU NITON
1207 GENEVE – SUISSE

FABRICANT :

LABIANA PHARMACEUTICALS S.L.U.
CASANOVA, 27- 31
08757 -CORBERA DE LLOBREGAT (BARCELONA
ESPAGNE

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

34009 395 774 4 9 : 8 g en sachet (surlyn/Aluminium/PE/papier). Boîte de 1.

9. DOSIMETRIE

Sans objet.

10. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I