

Het FORECAST onderzoek

Bijsluiter

Geachte deelnemer,

In deze medicijnfolder leest u hoe u de meegegeven medicijnen moet gebruiken. Ook noemen we de meest voorkomende bijwerkingen en ernstige bijwerkingen.

- Lees de hele folder goed voordat u de onderzoeksmedicijnen gaat slikken.
- Bewaar deze medicijnfolder. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Geef de onderzoeksmedicijnen niet door aan anderen. Het studiemedicijn is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Houdt de onderzoeksmedicijnen buiten het bereik van kinderen.

We onderzoeken of fosfomycine net zo goed werkt als ciprofloxacin. Het onderzoek is geblindeerd. Dit betekent dat u, maar ook de dokter of de onderzoeker, niet weet welk van de twee middelen u gebruikt.

De medicijnen zien er verschillend uit: capsules en poeders. Daarom hebben we voor allebei een ‘nepbehandeling’ gemaakt. Dit noem je ook wel een placebo. U weet daardoor niet welk medicijn u gebruikt, fosfomycine of ciprofloxacin. Daarom is het goed als u van allebei de medicijnen weet welke bijwerkingen ze kunnen geven.

Als u een ernstige bijwerking heeft of denkt te hebben, dan moet u contact opnemen met uw arts. Herinner uw arts eraan dat u deelneemt aan de FORECAST studie. U kunt eventueel de namen, telefoonnummers en emailadressen doorgeven die onder de informatiebrief staan. Dan kan uw arts met ons overleggen.

Heeft u nog vragen? Dan kunt u contact opnemen een van ons.

Met vriendelijke groet,

Het FORECAST onderzoeksteam

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is fosfomycine-trometamol en wat is ciprofloxacine en waarvoor worden deze middelen gebruikt?
2. Wanneer mogen u de onderzoeksmedicijnen niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u de onderzoeksmedicijnen?
4. Mogelijke bijwerkingen en invloed van andere medicijnen.
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie.

1. Wat is fosfomycine-trometamol en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Fosfomycine-trometamol is een antibioticum. Het doodt bacteriën die urineweginfecties veroorzaken. Het wordt al gegeven aan vrouwen met een gewone blaasontsteking, meestal bij de huisarts. In dit onderzoek wordt het gebruikt voor een nieuw doel, namelijk als behandeling bij een opstijgende blaasontsteking, dus nadat eerst antibiotica via het infuus zijn gegeven.

Wat is ciprofloxacine en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Ciprofloxacine is een antibioticum dat tot de chinolongeneesmiddelen behoort. Chinolongeneesmiddelen remmen de groei van bacteriën. Andere in Nederland gebruikte chinolongeneesmiddelen zijn ofloxacin, moxifloxacine, levofloxacine en norfloxacine. Ciprofloxacine doodt de bacteriën die infecties veroorzaken. Ciprofloxacine wordt al jaren gebruikt als behandeling bij een opstijgende blaasontsteking.

2. Wanneer mag u de onderzoeksmedicijnen niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

- Als u allergisch bent voor ciprofloxacine of fosfomycine-trometamol of één van de hulpstoffen. Deze kunt u vinden in paragraaf 6.
- Als u allergisch bent voor chinolongeneesmiddelen.
- Als u Tizanidine, Clozapine of Theofylline gebruikt.
- Als u zwanger bent of borstvoeding geeft.
- Als u peesproblemen heeft gehad bij een behandeling met chinolongeneesmiddelen
- als u een tekort aan een bloedenzym ‘glucose-6-fosfaat dehydrogenase (G6PD)’ heeft
- Als u een verlengd QT interval heeft op het ECG

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met de onderzoeksmedicijnen?

- Als u epilepsie heeft of een andere neurologische aandoening
- Als u diabetes heeft. U kunt dan een risico op hypoglykemie hebben
- Als u myasthenia gravis (een soort spierzwakte) heeft
- Als u hartproblemen heeft. Als u familieleden heeft met een verlengd QT-interval (waargenomen op het ECG, dat de elektrische activiteit van het hart registreert), een onevenwichtige zoutbalans heeft in uw bloed (vooral een laag kalium- of magnesiumgehalte in het bloed), een zeer traag hartritme (genaamd “bradycardie”) heeft, een zwak hart (hartfalen) heeft, een voorgeschiedenis van hartaanval (myocardinfarct) heeft, u een vrouw of oudere persoon bent, of u andere

geneesmiddelen inneemt die leiden tot abnormale ECG-veranderingen (zie paragraaf 4 “Neemt u nog andere geneesmiddelen in?”).

- als iemand in uw familie een tekort aan een bloedenzym ‘glucose-6-fosfaat dehydrogenase (G6PD)’ heeft. U kunt dan bij gebruik van ciprofloxacine bloedarmoede krijgen.
- Als u beïnvloedende medicijnen gebruikt zoals beschreven onderaan in paragraaf 4.

Neem in al deze gevallen contact op met uw arts voordat u de onderzoeksmedicijnen gebruikt.

3. Hoe gebruikt u de onderzoeksmedicijnen?

De meegeleverde potjes met poeder voor oplossing moet u eenmaal per dag innemen. De inhoud van het potje moet tot halfvol worden aangevuld met water en dan direct worden ingenomen. Voedsel kan de werkzaamheid van het poeder verminderen. Daarom moet u het poeder op een lege maag innemen (2 tot 3 uur na de maaltijd) innemen, bij voorkeur vóór de nacht en nadat u de blaas heeft geledigd. Als het zo uitkomt, dan mag u het poeder voor oplossing tegelijk innemen met de capsule.

De meegeleverde capsules moet u tweemaal per dag innemen (eenmaal per 12 uur één). Slik de tabletten met water of andere vloeistof in. Als dit moeilijk gaat, kan het helpen om het met appelmoes in te nemen. Neem de capsules echter **niet** met zuivelproducten in, zoals melk of yoghurt, of met calcium verrijkte vruchtensappen (bv. met calcium verrijkt sinaasappelsap). Kauw niet op de capsules, omdat ze niet lekker smaken. Probeer de capsules elke dag op ongeveer hetzelfde tijdstip in te nemen. U kunt de capsules bij of tussen de maaltijden innemen. Calcium als onderdeel van een maaltijd zal geen grote invloed hebben op de opname.. Neem capsule in nadat u de blaas heeft geledigd. Als u één van de volgende middelen gebruikt, dan is het van belang om de capsules ten minste 2 uur vóór of tenminste 4 uur ná inname van deze middelen in te nemen: Algeldraat, omeprazol, pantoprazol, esomeprazol, sucralfaat, sevelameer, cimetidine, calciumtabletten, magnesiumoxide, magnesiumhydroxide, ijzertabletten, aluminiumtabletten.

Heeft u te veel van de onderzoeksmedicijnen gebruikt?

Wanneer u meer van de onderzoeksmedicijnen heeft ingenomen dan u zou mogen, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts. Vertel uw arts dat u deelneemt aan de FORECAST studie, zodat hij/zij kan overleggen met de onderzoeker. Vermeldt of u teveel heeft ingenomen van de capsules of van de potjes met poeder, hoeveel en wanneer.

Bent u vergeten onderzoeksmedicijnen te gebruiken?

Neem de normale dosis zo snel mogelijk in en zet de behandeling dan voort volgens het voorschrift. Als het echter bijna tijd is voor uw volgende dosis, neem dan de overgeslagen dosis niet in en zet de behandeling voort zoals gebruikelijk. Noteer de inname van de onderzoeksmedicijnen duidelijk in het studiedagboek. Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen. Zorg ervoor dat u de verdere behandeling afmaakt.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Het is belangrijk dat u **de studiemedicatie afmaakt**, zelfs als u zich na een paar dagen beter begint te voelen. Als u te snel stopt met het innemen van dit geneesmiddel, is het mogelijk dat

uw infectie niet volledig geneest en dat de symptomen van de infectie terugkeren of verergeren. Bovendien is het mogelijk dat u resistentie tegen het antibioticum ontwikkelt.

De onderzoeksmedicijnen kunnen surose bevatten.

Indien uw arts u heeft meegedeeld dat u bepaalde suikers niet verdraagt, neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel inneemt.

Anticonceptie, zwangerschap en borstvoeding

Als u zwanger bent, dan mag u niet deelnemen aan het onderzoek. Denkt u tijdens de studie toch zwanger te zijn, neem dan contact op met uw arts of voordat u de onderzoeksmedicijnen gebruikt.

Wij raden het af om zwanger te worden tijdens het gebruik van de onderzoeksmedicijnen. De anticonceptiepill (om een zwangerschap te voorkomen) kan mogelijk minder goed werken tijdens het gebruik van onderzoeksmedicijnen. Wij raden u aan om extra voorzorgsmaatregelen te treffen om te voorkomen dat u zwanger wordt, bijvoorbeeld door het gebruik van een condoom. Als u toch zwanger raakt, dan kunt u overleggen met uw arts. Neem de onderzoeksmedicijnen niet in terwijl u borstvoeding geeft, omdat de onderzoeksmedicijnen in de moedermelk terecht komen en schadelijk kunnen zijn voor uw kind.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines :

De onderzoeksmedicijnen kunnen u minder alert maken. Er kunnen enkele neurologische bijwerkingen optreden. Zorg er dus voor dat u weet hoe u op de studiemedicatie reageert voordat u een voertuig bestuurt of een machine bedient. Raadpleeg bij twijfel uw arts.

4. Mogelijke bijwerkingen en beïnvloedende medicijnen:

Terwijl u de onderzoeksmedicijnen inneemt:

- Vertel meteen aan uw arts als zich één van de volgende situaties voordoet terwijl u dit middel inneemt. Uw arts zal beslissen of de behandeling moet worden stopgezet. **Een plotselinge ernstige allergische reactie (een anafylactische reactie/shock, angio-oedeem). Zelfs bij de eerste dosis bestaat een kleine kans dat u een ernstige allergische reactie krijgt met de volgende symptomen: benauwd gevoel in de borstkas, kortademig, gevoel van duizeligheid, ziekte of flauwte, een klamme huid, onrust, een zwakke pols, verminderd bewustzijn of duizeligheid bij het rechtop gaan staan. Als dit gebeurt, stop dan met het innemen van de onderzoeksmedicijnen en neem onmiddellijk contact op met uw arts. Vermeldt dat u deelneemt aan de FORECAST studie**
- Pijn en zwelling in de gewrichten en peesontsteking kan soms voorkomen, met name als u ouder bent en ook met corticosteroiden wordt behandeld. Zelfs enkele maanden na het einde van het gebruik, kunnen dezelfde symptomen optreden. Stop bij het eerste teken van enige pijn of ontsteking met het innemen van de onderzoeksmedicijnen en laat de pijnlijke plaats rusten. Vermijd onnodige inspanning, aangezien dit het risico van een peesscheuring kan verhogen.
- Als u epilepsie of een andere neurologische aandoening hebt, zoals cerebrale ischemie of beroerte, kunt u bijwerkingen krijgen die verband houden met het centrale zenuwstelsel. Als dit gebeurt, stop dan met het innemen van de onderzoeksmedicijnen en neem onmiddellijk contact op met uw arts.
- De eerste keer dat u de onderzoeksmedicijnen inneemt, kunt u psychische reacties krijgen. Als u een depressie of psychose hebt, kunnen uw symptomen erger worden. Als dit gebeurt, stop dan met het innemen van onderzoeksmedicijnen en neem onmiddellijk contact op met uw arts.

- U kunt symptomen krijgen van neuropathie, zoals pijn, een brandend of tintelend gevoel, gevoelloosheid of zwakte. Als dit gebeurt, stop dan met het innemen van de onderzoeksmedicijnen en neem onmiddellijk contact op met uw arts.
- Hypoglykemie is het meest gemeld bij patiënten met diabetes, vooral bij oudere patiënten. Als dit gebeurt, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts.
- Diarree kan optreden terwijl u antibiotica inneemt, dus ook bij de onderzoeksmedicijnen, en zelfs enkele weken nadat u ermee bent gestopt. Als deze ernstig wordt of aanhoudt of als u merkt dat uw ontlasting bloed of slijm bevat, stop dan meteen met het innemen van de onderzoeksmedicijnen, aangezien dit levensbedreigend kan zijn. Neem geen geneesmiddelen in die de stoelgang kunnen stoppen of vertragen en raadpleeg uw arts.
- Als uw gezichtsvermogen verslechtert of als u een andere oogandoening ervaart, raadpleeg dan onmiddellijk uw arts of oogarts.
- Vertel de arts of het personeel van het laboratorium dat u deelneemt aan een studie als u een bloed- of urinemonster moet geven.
- Vertel uw arts als u nierproblemen hebt die ontstaan zijn na ontslag uit het ziekenhuis, omdat uw dosis mogelijk moet worden aangepast.
- De onderzoeksmedicijnen kunnen de lever beschadigen. Als u symptomen opmerkt, zoals verminderde eetlust, geelzucht (geelverkleuring van de huid), donkere urine, jeuk of drukgevoeligheid van de maag, stop dan met het innemen van de onderzoeksmedicijnen en raadpleeg meteen uw arts.
- De onderzoeksmedicijnen kunnen een daling van het aantal witte bloedlichaampjes veroorzaken en kan uw weerstand tegen infecties verlagen. Als u een infectie ervaart met symptomen als koorts en ernstige verslechtering van uw algehele toestand, of koorts met symptomen van een plaatselijke infectie, zoals pijn in uw keel of mond, of als u problemen met plassen krijgt, dan moet u onmiddellijk bij uw arts langsgaan. Er wordt wat bloed afgenomen om een mogelijke daling van het aantal witte bloedcellen te controleren (agranulocytose).
- Uw huid wordt gevoeliger voor zonlicht en ultraviolet (UV) licht wanneer u de onderzoeksmedicijnen inneemt. Vermijd blootstelling aan sterk zonlicht en kunstmatig UV licht, zoals zonnebanken.

Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken. Wanneer één van de bijwerkingen ernstig wordt of als er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiters is vermeld, raadpleeg dan uw arts en vermeldt dat u deelneemt aan de FORECAST studie.

Vaak voorkomende bijwerkingen (treft minder dan 1 op de 10 gebruikers):

Misselijkheid, boeren, braken, zuurbranden, diarree, (bij vrouwen) ontsteking van buitenste en binnenste geslachtsdelen, hoofdpijn, duizeligheid

Soms voorkomende bijwerkingen (treft minder dan 1 op de 100 gebruikers):

Superinfecties met een schimmel, een hoge concentratie van eosinofielen (een bepaald type witte bloedcel), verminderde eetlust (anorexia), vermoeidheid, hyperactiviteit of opgewondenheid, slaapproblemen of smaakstoornissen, buikpijn, spijsverteringsproblemen bijvoorbeeld last van de maag (indigestie/zuurbranden) of winderigheid, verhoogde hoeveelheden van bepaalde stoffen in het bloed (alkalische fosfatase, transaminasen en/of bilirubine), huiduitslag, jeuk of netelroos, gewrichtspijn, slechte nierfunctie, pijn in uw spieren

en botten, gevoel van onwel zijn (asthenie) of koorts, waarnemen van kriebelingen, jeuk of tintelingen zonder dat daar aanleiding voor is (paresthesieën) vermoedheid.

Zelden voorkomende bijwerkingen (treft minder dan 1 op de 1000 gebruikers):

Ontsteking van de dikke darm (colitis) als gevolg van het gebruik van een antibioticum (kan in zeer zeldzame gevallen fataal zijn), wijzigingen in de bloedwaarden (leukopenie, leukocytose, neutropenie, anemie), verhoogde of verlaagde hoeveelheden van een bloedstollingsfactor (trombocyten), allergische reactie, zwelling (oedeem) of snelle zwelling van de huid en slijmvliezen (angio-oedeem), verhoogde bloedsuiker (hyperglykemie), verlaagde bloedsuiker (hypoglykemie), verwardheid, desoriëntatie, angstreacties, vreemde dromen, depressie of hallucinaties, spelden- en naaldenprikgevoel, ongewone gevoeligheid voor prikkels van de zintuigen, verminderde gevoeligheid van de huid, beven, epileptische aanvallen of draaierigheid, problemen met het zicht (diplopie), versnelde hartslag (tachycardie), oorsuizingen, gehoorverlies, gehoortoornis, verwijding van de bloedvaten (vasodilatatie), lage bloeddruk of flauwvallen, kortademigheid, waaronder astmatische symptomen, leverstoornissen, geelzucht (cholestatische icterus) of hepatitis, gevoeligheid voor licht, spierpijn, ontsteking van de gewrichten, verhoogde spierspanning of spierkramp, nierfalen, bloed of kristallen in de urine, urinewegontsteking, vocht vasthouden of overmatig zweten, abnormale gehalten van een stollingsfactor (protrombine) of verhoogde gehalten van het enzym amylase.

Zeer zelden voorkomende bijwerkingen (treft minder dan 1 op de 10000 gebruikers):

Een bepaalde vorm van gebrek aan rode bloedcellen (hemolytische anemie); een gevaarlijke daling van een type witte bloedcellen (agranulocytose); een daling van het aantal rode en witte bloedcellen en bloedplaatjes (pancytopenie) die fataal kan zijn, en beenmergdepressie die ook fataal kan zijn, ernstige allergische reacties (anafylactische reactie of anafylactische shock die fataal kan zijn - serumziekte), mentale stoornissen (psychotische reacties), migraine, coördinatioernis, wankele gang (loopstoornis), tast- of reukstoornis; druk op de hersenen (intracraniale druk), afwijkingen in kleurwaarneming, ontsteking van de wand van de bloedvaten (vasculitis), alvleesklierontsteking (pancreatitis), afsterven van levercellen (levernecrose), zeer zelden leidend tot een levensbedreigend leverfalen, kleine bloedingen onder de huid ter grootte van een speldenprik (petechiae); diverse soorten huiduitslag (bijvoorbeeld het mogelijk fatale syndroom van Stevens-Johnson of toxische epidermale necrolyse), spierzwakte, peesontsteking, peesscheuring – met name van de grote pees aan de achterkant van de enkel (achillespees); verergering van de symptomen van myasthenia gravis.

Frequentie niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Problemen die samenhangen met het zenuwstelsel, zoals pijn, een brandend gevoel, tintelingen, een doof gevoel en/of zwakte in de armen of benen (perifere neuropathie en polyneuropathie), abnormaal snel hartritme, levensbedreigende hartrimestoornissen, verandering van het hartritme ('verlenging van het QT interval' genoemd, te zien op het ECG, elektrische activiteit van het hart), pustuleuze uitslag, verhoogd risico op bloedingen (bij patiënten behandeld met bloedverdunners), zeer opgewonden gevoel (manie) of een gevoel van groot optimisme en hyperactiviteit (hypomanie), overgevoelighedsreactie (DRESS genoemd: Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms), astma.

Beïnvloedende andere medicijnen:

Vertel uw arts als u het volgende inneemt:

- vitamine K antagonisten (warfarine, acenocoumarol, fenprocoumon of fluindion) of andere
- orale anticoagulantia (om het bloed te verdunnen),
- probenecide (voor jicht),
- methotrexaat (voor bepaalde soorten kanker, psoriasis, reumatoïde artritis),
- theofylline (voor ademhalingsproblemen),
- tizanidine (voor spierspasticiteit bij multiple sclerose),
- clozapine (een antipsychoticum),
- ropinirol (voor de ziekte van Parkinson),
- fenytoïne (voor epilepsie),
- ciclosporine (voorkomt afstoting organen),
- andere geneesmiddelen die uw hartritme kan veranderen: geneesmiddelen die behoren tot de groep van antiaritmica (bv. quinidine, hydroquinidine, disopyramide, amiodaron, sotalol, dofetilide, ibutilide), tricyclische antidepressiva, sommige antibiotica (behorend tot de groep van macroliden), sommige antipsychotica.

De studiemedicijnen kunnen de concentratie van de volgende geneesmiddelen in uw bloed verhogen:

- pentoxifylline (voor bloedcirculatiestoornissen),
- cafeïne,
- duloxetine (tegen depressie),
- lidocaïne (een lokaal verdovend middel),
- sildenafil (voor erectieproblemen),
- agomelatine,
- zolpidem.

5. Hoe bewaart u de onderzoeksmedicijnen?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht. U mag de onderzoeksmedicijnen bewaren op huiskamertemperatuur. Bewaar de onderzoeksmedicijnen op een voor u handige plek, bijvoorbeeld op dezelfde plek als de medicijnfolder en het studiedagboek. **Bewaar de onverwachts overgebleven onderzoeksmedicijnen, want deze worden opgehaald door een van onze werknemers.**

6. Welke stoffen kunnen er in de onderzoeksmedicijnen zitten?

Fosfomycine-trometamol, ciprofloxacin hydrochloride monohydraat, mandarijnsmakstof, sinaasappelsmakstof, saccharine (E954), saccharose, croscarmellose natrium, colloïdaal waterdij silicium, microkristallijne celuloze, natrium zetmeelglycolaat (type A), povidon en magnesiumstearaat in de kern, en hypromellose, propyleenglycol, talk en titanium dioxide (E171) in de omhulling.