

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

MONUROL saşe

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir saşe;

Fosfomisin trometamol 5.631 g (3 g fosfomisine eşdeğer)

Yardımcı maddeler:

Sükroz 2.213 g

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Oral çözelti için granül

Beyaz, granüller, karakteristik mandalina kokulu toz

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

MONUROL fosfomisine duyarlı patojenlerin neden olduğu komplike olmamış alt üriner sistem enfeksiyonlarının tedavisinde endikedir.

Yetişkin erkek ve kadınlardaki alt üriner sistem enfeksiyonlarını da içeren idrar yolu enfeksiyonlarının diyagnostik ve cerrahi girişimlerinin profilaksisinde kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

MONUROL komplike olmamış üriner sistem enfeksiyonlarında tek doz (3 g) olarak kullanılır.

MONUROL'un yetişkin erkek ve kadınlardaki alt üriner sistem enfeksiyonlarını da içeren idrar yolu enfeksiyonlarının diyagnostik ve cerrahi girişimlerinin öncesinde önerilen profilaksi dozu iki saşedir (2 kere 3 g). İlk doz cerrahi girişimden 3 saat önce, ikinci doz cerrahi girişimden 24 saat sonra alınmalıdır.

Uygulama şekli:

MONUROL içeriği oda ısısındaki bir bardak suda karıştırılarak çözündürülür, hazırlandıktan hemen sonra tamamı içilir. MONUROL sulu çözeltisi homojen ve donuk renklidir (opelesan).

MONUROL aç karnına alınmalıdır (yemeklerden 2-3 saat sonra). Tercihen geceleri yatmadan önce ve mesane boşaltıldıktan sonra kullanılması önerilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Ciddi böbrek yetmezliği (kreatinin klerensi <10 mL/dk) olan hastalarda kullanılmamalıdır. (bkz. bölüm 4.3.)

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer yetmezliği olan hastalar için özel bir doz ayarlaması bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

12 yaş ve altındaki çocuklarda fosfomisin etkililik ve güvenliliği ile ilgili yeterli klinik çalışma bulunmadığından, kullanımı önerilmemektedir.

Geriatrik popülasyon:

Geriatrik popülasyonda tedavi erişkinlerde önerilen ile aynıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

MONUROL'ün kullanımını aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

- Fosfomisine veya üründeki herhangi bir maddeye karşı aşırı duyarlılığı olanlarda
- Kreatinin klerensi 10 mL/dk altında olan, ciddi böbrek yetmezliği bulunan ve hemodiyalize giren hastalarda
- Kalıtsal fruktoz intoleransı, glukoz-galaktoz malabsorpsiyonu ya da sükröz-izomaltaz yetmezliği olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Fosfomisin tedavisi esnasında anafilaksi ve anafilaktik şoku da içeren hipersensitivite reaksiyonları ortaya çıkabilir ve hayati tehlikeye yol açabilir (bkz. bölüm 4.8.). Eğer bu reaksiyonlar ortaya çıkarsa fosfomisin tekrar uygulanmamalıdır ve uygun bir medikal tedavi gerekir.

Fosfomisin trometamolün de dâhil olduğu hemen hemen tüm antibakteriyel ajanların kullanımında antibiyotik-kaynaklı diyare bildirilmiştir ve şiddeti, hafif diyareden fatal kolite kadar değişiklik gösterebilir. MONUROL ile tedavi sırasında ya da sonrasında (tedaviden haftalar sonrası da dâhil olmak üzere) oluşan diyare, özellikle ciddiye, sürekliye ve/veya kanlıysa, *Clostridium difficile*-kaynaklı diyarenin (CDKD) belirtisi olabilir. Bu nedenle MONUROL ile tedavisi sırasında ya da sonrasında ciddi diyare gelişen hastalarda bu teşhisi göz önünde bulundurmak önemlidir. Eğer CDKD'den şüphelenilir ya da CDKD teşhisi doğrulanırsa gecikmeden uygun tedaviye başlanmalıdır (bkz. bölüm 4.8.). Bu klinik durumda anti-peristaltik ilaçlar kontrendikedir.

Renal yetmezlik: Eğer kreatinin klerensi 10 mL/dk.'nın üstündeyse, fosfomisinin idrar konsantrasyonu olağan dozdan sonra 48 saat süreyle etkinliğini korur.

- Diyabetlilerde veya diyet yapan kişilerde her bir MONUROL saşe içeriğinde 2.213 g şeker olduğu dikkate alınmalıdır.
- Nefrit, piyelonefrit gibi üst üriner sistem enfeksiyonlarında kullanılması önerilmemektedir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Eşzamanlı metoklopramid serum ve idrar konsantrasyonlarını düşürebileceğinden birlikte kullanılmamalıdır. Gastrointestinal motiliteyi arttıran ilaçlar ile verilmesi etkilerin artmasına neden olabilir.

Yiyecekler ile beraber alınması, pik plazma seviyelerinde ve idrar konsantrasyonlarında hafif düşmeye neden olacak şekilde MONUROL'un etkin maddesinin emilimini geciktirebilir. Bu nedenle ilacın aç karnına ya da yemeklerden 2-3 saat sonra alınması tercih edilir.

Antibiyotik alan hastalarda INR değişimi, sayısız vakada antivitamin K antagonistlerinin aktivitelerinin arttığına ilişkin spesifik problemler bildirilmiştir. Ciddi enfeksiyon ya da inflamasyon, yaş ve genel sağlık durumunun bozukluğu risk faktörleri kapsamındadır. Bu şartlar altında INR'nin değişiminin enfeksiyöz hastalıktan ya da onun tedavisinden kaynaklı olup olmadığını belirlemek zordur. Ancak, bazı antibiyotik sınıfları daha sık bu etkiyi gösterirler ve bu gruplar özellikle: florokinolonlar, makrolidler, siklinler, kotrimoksazol ve bazı sefalosporinlerdir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlara ilişkin etkileşim çalışması bildirilmemiştir.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyona ilişkin etkileşim çalışması bildirilmemiştir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: B'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Fosfomisin doğum kontrol yöntemlerine bilinen bir etkisi bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

Fosfomisin için, gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin klinik veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik / embriyonal / fetal gelişim / doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir.

Günümüzde, gebe kadınlarda üriner sistem enfeksiyonlarında tek doz antibakteriyel tedaviler uygun değildir.

Fakat fosfomisin trometamol için, hayvan çalışmaları üreme toksisitesi göstermemiştir. Gebelikte fosfomisin etkinliğine ilişkin fazla miktarda veri mevcuttur. Gebe kadınlardaki güvenilirlik verilerine ilişkin orta seviyede veri mevcuttur ve fosfomisin malformatif ya da fetoneonatal toksisitesi olduğuna ilişkin herhangi bir belirti göstermemektedir.

MONUROL gerekli görülürse, gebelik döneminde kullanım değerlendirilebilir.

Sınırlı sayıda gebelikte maruz kalma olgularına ilişkin veriler fosfomisin gebelik üzerinde ya da fetusun/yeni doğan çocuğun sağlığı üzerinde advers etkileri olduğunu göstermemektedir. Bugüne kadar herhangi önemli bir epidemiyolojik veri elde edilmemiştir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik / embriyonal / fetal gelişim / doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir (bkz. bölüm 5.3). Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

Laktasyon dönemi

Tek bir enjeksiyondan sonra fosfomisin düşük seviyelerde anne sütüne geçer. Fakat tek bir oral dozdan sonra fosfomisin laktasyon döneminde kullanılabilir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Hayvan çalışmalarında fertilite yeteneği üzerinde herhangi bir etki bildirilmemiştir. İnsanlardaki etkisine ilişkin veri mevcut değildir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

MONUROL'un araç ve makine kullanımına etkisi üzerine spesifik bir çalışma yapılmamıştır fakat, hastalar baş dönmesi rapor edildiği konusunda bilgilendirilmelidirler. Bu durum bazı hastaların araç ve makine kullanımı yeteneğini etkileyebilir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Tek doz fosfomisin trometamol uygulaması takiben en sık advers etkiler başta diyare olmak üzere gastrointestinal sistemde görülür. Bunlar genellikle kendini kısıtlayan ve kendiliğinden düzelen durumlardır.

MONUROL genellikle iyi tolere edilir. Klinik çalışmalar ve satış sonrası gözetim çalışmalarından elde edilen verilere göre istenmeyen etkiler aşağıda sistemlere ve sıklıklarına göre tablo olarak sunulmuştur.

Sıklıklar şu şekilde tanımlanmıştır: çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$, $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); çok seyrek ($< 1/10000$); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Yaygın:

Vulvovajinit

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor:

Anafilatik şokun da dâhil olduğu anafilaktik reaksiyonlar, hipersensitivite

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın:

Baş ağrısı, baş dönmesi

Yaygın olmayan:

Parestezi

Kardiyak hastalıklar

Seyrek:
Taşikardi

Vasküler hastalıklar

Bilinmiyor:
Hipotansiyon

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Bilinmiyor:
Astım

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın:
Diyare, bulantı, dispepsi
Yaygın olmayan:
Kusma, abdominal ağrı
Bilinmiyor:
Antibiyotik-kaynaklı diyare (bkz. bölüm 4.4)

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın olmayan:
Döküntü, ürtiker, kaşıntı
Bilinmiyor:
Anjioödem

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın olmayan:
Yorgunluk

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakojilans Merkezi (TUFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Oral fosfomisin doz aşımına ilişkin deneyim sınırlıdır. Aşırı dozda MONUROL alan hastalarda denge ve işitme kaybı, metalik tad, tad alma kaybı belirtileri gözlenmiştir.

Fosfomisin parenteral kullanımı ile hipotoni, somnolans, elektrolit bozuklukları, trombositopeni ve hipoprotrombinemi vakaları rapor edilmiştir.

MONUROL tek şaşeler olarak ambalajlanmıştır. Bu nedenle doz aşımı riski uzaklaştırılmıştır. Yine de doz aşımı olduğunda semptomatik ve destekleyici tedavi uygulanmalıdır. İlacın idrar yolu ile elimine edilmesini desteklemek için rehidratasyon önerilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Sistemik kullanılan antibakteriyeller (Diğer antibakteriyeller)
ATC kodu: J01XX01

MONUROL, fosfonik asit türevi olan, idrar yolu enfeksiyonlarının tedavisi için kullanılan geniş spektrumlu bir antibiyotik olan fosfomisin [mono (2-amonyum-2-hidroksimetil-1,3 propandiol) (2R-cis)-(3-metiloksiranil)-fosfonat] içerir.

Fosfomisin etkinliğini bakteri hücre duvarı sentezinin ilk evresinde gösterir. Bir fosfoenolpiruvat analogu olarak, fosfoenolpiruvat transferaz enzimini inhibe eder; böylece bakteri hücre duvarı sentezinin ilk basamaklarından biri olan üridin difosfat-N-asetilglukozaminin p-enolpiruvat ile yoğunlaşmasını irreversibl olarak bloke etmiş olur. Ayrıca tekrarlayan enfeksiyonlara yatkınlık oluşturan bir faktör olan mesane mukozasına bakteriyel bağlanmayı azaltabilir. Etki mekanizması diğer antibiyotiklerle çapraz direncin olmamasını ve beta-laktam antibiyotikleri gibi diğer antibiyotik sınıflarıyla olan sinerjizmi açıklar.

Fosfomisin trometamol üriner sistem enfeksiyonlarında sık olarak izole edilen *E.coli*, *Citrobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *Serratia spp.*, *P. aeruginosa* ve *Enterococcus faecalis* gibi birçok gram-negatif ve gram-pozitif bakteriye karşı etkilidir.

In vitro direncin ortaya çıkması, L-alfa-gliserofosfat ve heksoz fosfatın transferini kontrol eden sırasıyla glpT ve uhp kromozal genlerinin mutasyonu şeklinde ortaya çıkar.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Oral uygulamayı takiben, fosfomisin bağırsaklardan iyi emilir ve mutlak biyoyararlanımı yaklaşık % 50'dir. Yiyecekler emilimi geciktirir, fakat üriner konsantrasyonları etkilemez.

Dağılım:

Fosfomisin böbreklere, mesane duvarına, prostata ve seminal keseciklere dağılım gösterir. Oral uygulamayı takiben, fosfomisinin minimum inhibitör konsantrasyonlardan (MIC) daha yüksek devam eden konsantrasyonları 24-48 saat boyunca idrarda elde edilmiştir.

Fosfomisin plazma proteinlerine bağlanmaz ve plasenta bariyerinden geçer.

Biyotransformasyon:

Yeterli veri bulunmamaktadır.

Eliminasyon:

Fosfomisin glomerular filtrasyonla atılım yarı ömrü yaklaşık 4 saat olmak üzere başlıca böbreklerle (dozun % 40-50'si idrarda bulunmuştur) ve daha az kısmı (dozun % 18-28'lik kısmı) feçesle değişmeden atılır. İlaç alımından 6 ve 10 saat sonra ikinci bir serum pikinin görünümü, ilacın enterohepatik dolaşıma maruz kaldığını akla getirmektedir.

Fosfomisinin farmakokinetik özellikleri yaş veya gebelikle değişmez. İlaç böbrek yetmezliği olan hastalarda birikir; glomerüler filtrasyon hızı verileriyle fosfomisinin farmakokinetik parametreleri arasında lineer ilişki ortaya konmuştur.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

2-4 gram doz aralığında fosfomisinin farmakokinetikleri dozdan bağımsızdır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Akut toksisite çalışmalarında 5000 mg/kg'lık tek bir oral doz hem farelerde hem de sıçanlarda iyi tolere edilmiş ve 2000 mg/kg'lık tek bir doz tavşanlarda ve köpeklerde değişikliğe yol açmamıştır.

Oral yolla tekrarlı doz çalışmaları, kedi ve sıçanlarda 4 haftalık tedaviden sonra hiç etkinin olmadığı dozun sırasıyla 100 ve 200 mg/kg arasında olduğunu göstermiştir.

Genotoksisite çalışmaları fosfomisinin mutajenik potansiyeli olmadığını göstermiştir.

Üreme ve gelişim toksisite çalışmaları herhangi bir teratojenik etkiyi, peri- ve post-natal toksisiteyi ya da fertilité üzerinde beklenmedik bir etkiyi açığa çıkarmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Mandalina esansı
Portakal esansı
Sakkarin
Sükroz

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

30 °C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

8g'lık 1 adet saşe, dört katlı kağıt-polietilen-alüminyum-polietilen ambalaj içinde kullanma talimatı ile birlikte karton kutuda sunulur.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

ZAMBON S.p.A.
Milan-İTALYA
Firmasının lisansı ile
BİLİM İLAÇ SAN. ve TİC. A.Ş.
Kaptanpaşa Mah. Zincirlikuyu Cad.No:184
34440 Beyoğlu-İSTANBUL
Tel: (212) 365 15 00
Faks: (212) 276 29 19

8. RUHSAT NUMARASI

114/54

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 20.08.2003
Ruhsat yenileme tarihi: 25.10.2010

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ