

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI MONUROL saşe

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

3 gram fosfomisine eşdeğer 5.631 g fosfomisin trometamol

Yardımcı maddeler:

Şeker 2.213 g

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Saşe

Beyaz, granüler, 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. Ayrıca diyagnostik ve cerrahi prosedürlerin 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 transüretal cerrahi veya tanı amaçlı girişimler öncesinde önerilen profilaksi dozu iki saşedir (2 kere 3 g). İlk doz cerrahi girişimden 3 saat önce, ikinci doz cerrahiden 24 saat sonra alınmalıdır.

Uygulama şekli:

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

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

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Ciddi böbrek yetmezliği (kreatinin klerensi 10 mL/dak altında) olan hastalarda kullanılmamalıdır. (bkz. bölüm 4.3. Kontrendikasyonlar)

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer yetmezliği olan hastalar için özel bir doz ayarlaması bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

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

Geriyatrik popülasyon:

75 yaşına kadar erişkinlerde önerilen ile aynıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

MONUROL' ün kullanımı aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

- Fosfomisine karşı aşırı duyarlılığı olanlar.
- Kreatinin klerensi 10 mL/dak altında olan, ciddi böbrek yetmezliği bulunan ve hemodiyalize giren hastalarda
- İçeriğindeki şeker nedeni ile nadir kalıtsal fruktoz intolerans problemi (örneğin glukoz – galaktoz malabsorpsiyonu) olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

- Yiyecekler ile beraber alınması, kan ve idrar seviyelerinde hafif düşmeye neden olacak şekilde etkin maddenin emilimini geciktirebilir. MONUROL aç karnına alınmalıdır (yemeklerden 2-3 saat sonra). Geceleri yatmadan önce ve mesane boşaltıldıktan sonra kullanılması önerilir.
- Diyabetlilerde veya diyet yapan kişilerde her bir MONUROL içeriğinde 2.213 g şeker olduğu dikkate alınmalıdır.
- Nefrit, piyelonefrit gibi üst üriner sistem enfeksiyonlarında kullanılması önerilmemektedir.
- Tüm antibakteriyel ilaçlara bağlı olarak hafif veya ciddi derecede psödomembranöz kolit gelişebildiği bildirilmiştir. Antibiyotik kullanmakta olan hastalarda diyare geliştiğinde bu olasılık akla getirilmelidir. Antibakteriyel ilaç ile tedavi sırasında kolonun normal florasının bozularak *Clostridium*' ların çoğalması mümkündür.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

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

Birlikte uygulanan simetidin ilacın farmakokinetiğini etkilememektedir.

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 (tüm trimesterlerde)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü

Hastalar fosfomisin tedavisi sırasında hamile kalırlarsa veya hamile kalmaya niyetleri varsa doktorlarını bilgilendirmeleri gerektiği konusunda uyarılmalıdırlar.

Fosfomisin'in doğum kontrol yöntemlerine bilinen bir etkisi bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

Fosfomisinin gebelikte kullanımı konusunda yeterli bilgi yoktur. Hayvan çalışmalarında fosfomisinin teratojenik olduğu gösterilememiştir.

Laktasyon dönemi

Fosfomisinin anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Ancak birçok ilacın anne sütüne geçtiği ve potansiyel ciddi yan etkilere yol açabileceği bilindiğinden; emziren annelerde emzirmeye devam etmeme veya ilacı kullanmama konusunda annenin ilaca gereksinimine göre karar verilmelidir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Fosfomisin trometamol prelinik çalışmalarda fertilite veya üreme yeteneği üzerinde olumsuz etki göstermemiştir. (bkz bölüm 5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri)

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

İlacın dikkati veya reaksiyon zamanını değiştirebileceği konusunda bir bulgu yoktur.

4.8. İstenmeyen etkiler

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: yaygın ($\geq 1/100$, $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); çok seyrek ($< 1/10000$).

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Yaygın: Vajinit

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Seyrek:

Aplastik anemi

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Seyrek:

Dispne, *Anafilaksi

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Seyrek:

Anoreksi

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın:

Baş ağrısı, baş dönmesi

Yaygın olmayan:

Parestezi

Kulak ve iç kulak hastalıkları

Seyrek:

*Duyuma kaybı

Vasküler hastalıklar

Seyrek:

Ateş basması

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın:

Diyare, bulantı, dispepsi

Yaygın olmayan:

Boğaz ağrısı

Seyrek:

Kusma, epigastrik rahatsızlık, toksik megakolon

Hepato-bilier hastalıklar

Seyrek:

Kolestatik sarılık, karaciğer nekrozu

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Seyrek:

Döküntü, kaşıntı, ürtiker, anjiyoödem

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın:

Asteni

Araştırmalar

Seyrek:

**Eozinofili, **lökosit sayısında artma veya azalma, **bilirubin, **SGPT, **SGOT ve **alkalen fosfotazda artma, **hematokrit ve **hemoglobinde düşme, **trombosit sayısında artma veya azalma

* Sebep sonuç ilişkisi belirlenmemiş

** Sebep sonuç ilişkisi belirlenmemiş, genellikle geçici ve klinik açıdan anlamlı değil
Bireysel olgularda anafilaksi de dahil olmak üzere aşırı duyarlılık reaksiyonları bildirilmiştir.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Aşırı dozda Monurol alan hastalarda denge ve işitme kaybı, metalik tad, tad alma kaybı belirtileri gözlenmiştir. MONUROL tek saşeler olarak paketlenmiştir. Bu nedenle doz aşımı riski

uzaklaştırılmıştır. Yine de doz aşımı olduğunda oral yoldan çeşitli sıvılar verilerek ilacın idrar yolu ile elimine edilmeye çalışılması yeterlidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Sistemik kullanılan antibakteriyeller (Diğer antibakteriyeller)

ATC kodu: J01XX01

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

Fosfomisin antibakteriyel etkinliğini bakteri hücre duvarı sentezini engelleyerek gösterir. Enol piruvil transferazı özgün olarak baskılayan özel etki mekanizması nedeni ile diğer antibiyotiklerle çapraz direnç gözlenmez ve muhtemelen diğer antibiyotiklerle sinerjizma gösterir (*in vitro* amoksisilin, sefalekssin, pipedimik asit ve aztreonam ile sinerji gösterir). Fosfomisin trometamolün antibakteriyel spektrumu *in vitro* üriner sistem enfeksiyonlarında sık olarak izole edilen birçok gram negatif ve gram pozitif bakteriyi içermektedir. Bunlardan bazıları *E. coli*, *Citrobacter* türleri, *Klebsiella* türleri, *Proteus* türleri, *Staphylococcus* türleri, *Salmonella*, *S. faecalis*, *P. aeruginosa* ve *Serratia* türleridir. İndol pozitif *Proteus*' lar orta derece duyarlı veya dirençlidir. Fosfomisin trometamol *in vitro* olarak bakterinin üriner sistem epiteline yapışmasını engeller.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Fosfomisin trometamol erişkinler, yaşlılar ve çocuklarda gastrointestinal kanaldan hızla emilir. Oral uygulama sonrasında fosfomisin trometamolün biyoyararlanımı % 34 ile % 58 arasındadır. Ortalama plazma doruk konsantrasyonlarına uygulamadan 2 saat sonra ulaşır ve yaklaşık olarak 4 mg/L (0,5 g) ile 33 mg/L (3 g) arasında değişir.

Dağılım:

Fosfomisin plazma proteinlerine bağlanmaz. Oral uygulamadan sonra 24. saate kadar yüksek oranlarda ve böbreklerde etkili terapötik konsantrasyonlar oluşturacak şekilde, genito-üriner sistemin tüm bölümlerine dağılır. İzlenen dağılım hacmi 10-21 litredir. İlaç plasentadan geçer.

Biyotransformasyon:

Fosfomisininin metabolize olduğuna dair bilgi yoktur.

Eliminasyon:

Eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 5.7 saattir. Oral yoldan 3 gram fosfomisin trometamol uygulamasından sonra, 2.000-3.000 mcg/mL'lik idrar konsantrasyonlarına ilk 4 saatte ulaşır ve 48 saatten uzun süren yüksek antibiyotik konsantrasyonları sağlanır. Fosfomisin çok yüksek idrar konsantrasyonları oluşturacak şekilde başlıca böbreklerle atılır. İdrarda 24-48 saat boyunca terapötik konsantrasyonlarda bulunur. Dozun yaklaşık % 18-28' i enterohepatik döngüye uğrayarak feçesle atılır. Böbrek yetmezliği olanlarda glomerüller atılımı azalır ve plazma yarılanma süresi uzar. Böbrek fonksiyonlarının azalması durumunda idrar ile atılımı azalır.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

2-4 gram doz aralığında fosfomisininin farmakokinetikleri dozdan bağımsızdır.

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Fosfomisin trometamol insanlarda tek doz olarak kullanıldığı için, kemirgenlerde uzun dönem karsinogenisite çalışmaları yapılmamıştır. Fosfomisin trometamol *in vitro* Ames bakteriyel reversiyon testinde, insan lökosit kültürlerinde, Chinese hamster V79 hücrelerinde ve *in vivo* fare mikronükleus deneylerinde mutajenik veya genotoksik bulunmamıştır. Fosfomisin trometamol dişi ve erkek sıçanlarda yapılan çalışmalarda fertilité veya üreme yeteneği üzerinde olumsuz etki göstermemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Mandalina esansı,
Portakal esansı,
Sakkarin,
Şeker

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliđi bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

30 °C'nin altındaki oda sıcaklığında ve ambalajında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliđi ve içeriği

Her kutu içinde 1 adet saşé

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

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliđi" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliđi"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

ZAMBON S.p.A.
Milan-İTALYA
Firmasının lisansı ile
BİLİM İLAÇ SAN. ve TİC. A.Ş.
34398 Şişli – İSTANBUL

8. RUHSAT NUMARASI

114/54

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 20.08.2003

Ruhsat yenileme tarihi: Bilimsel inceleme sonuçları uygun bulunmuş olup, ruhsatname geçerliliğini korumaktadır.

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

-