

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

РЕПУБЛИКАНСКА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОВАТА	
Файл за характеристика на продукта - Приложение 1	
Към РББ №	20060821
Разрешение №	BG/MK/MP-59863
Издание №	11.06.2021

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

МОНУРАЛ 3 g гранули за перорален разтвор  
MONURAL 3 g granules for oral solution

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

МОНУРАЛ 3g гранули за перорален разтвор:

Едно саше съдържа 5,631 g фосфомицин трометамол (fosfomicin trometamol)

Помощни вещества:

Едно саше съдържа 2,213 g захар, вижте точка 4.4.

За пълния списък помощни вещества вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Гранули за перорален разтвор.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1. Терапевтични показания

МОНУРАЛ 3 g гранули за перорален разтвор е показан при (вж. точка 5.1):

Лечение на остър, неусложнен цистит при жени и девойки.

Периоперативна антибиотична профилактика при трансректална биопсия на простатата при възрастни мъже.

Трябва да се обърне внимание на официалното ръководство относно подходящата употреба на антибактериални агенти.

### 4.2. Дозировка и начин на приложение

Дозировка

*Остър, неусложнен цистит при жени и девойки (> 12 години):*

3 g фосфомицин еднократно

*Периоперативна антибиотична профилактика при трансректална биопсия на простатата:*

3 g фосфомицин 3 часа преди процедурата и 3 g фосфомицин 24 часа след процедурата

*Бъбречно увреждане:*

Използването на МОНУРАЛ 3g гранули за перорален разтвор не се препоръчва за пациенти с тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс < 10 ml/min, вж. точка 5.2)



### Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на МОНУРАЛ 3g гранули за перорален разтвор при деца под 12-годишна възраст не са установени.

### Начин на приложение

За перорално приложение.

При показанието остър, неусложнен цистит при жени и девойки трябва да се приема на празен стомах (около 2-3 часа преди или 2-3 часа след хранене), за предпочитане преди лягане и след изпразване на пикочния мехур.

Дозата трябва да се разтвори в чаша вода и да се приеме веднага след приготвянето ѝ.

### **4.3. Противопоказания**

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

### **4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

#### Реакции на свръхчувствителност

Сериозни и понякога с летален изход реакции на свръхчувствителност, включително анафилаксия и анафилактичен шок, могат да настъпят по време на лечение с фосфомицин (вж. точки 4.3 и 4.8). Ако такива реакции настъпят, лечението с фосфомицин трябва незабавно да се преустанови и да започне прилагане на подходящи спешни мерки.

#### Клостридиум дифициле (Clostridioides difficile)-асоцирана диария

Clostridioides difficile-асоциран колит и псевдомембранозен колит са съобщавани при фосфомицин и може да варират по тежест от умерени до животозастрашаващи (вж. точка 4.8). Ето защо е важно тази диагноза да се има предвид при пациенти, които са с диария по време на или след прилагането на фосфомицин. Трябва да се обсъди преустановяване на лечението с фосфомицин и прилагане на специфично лечение за Clostridioides difficile. Не трябва да се дават лекарствени продукти, които инхибират перисталтиката.

### Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на МОНУРАЛ 3g гранули за перорален разтвор при деца под 12-годишна възраст не са установени. Следователно това лекарство не трябва да се използва в тази възрастова група (вж. точка 4.2).

### Персистиращи инфекции и пациенти от мъжки пол

В случай на персистиращи инфекции се препоръчва задълбочен преглед и преоценка на диагнозата, тъй като това често се дължи на усложнени инфекции на пикочните пътища или преобладаване на резистентни патогени (напр. Staphylococcus saprophyticus), вж. точка 5.1). Като цяло инфекциите на пикочните пътища (UTI) при пациенти от мъжки пол трябва да се разглеждат като усложнени UTI, за които този лекарствен продукт не е показан (вж. точка 4.1)

### Помощни вещества

МОНУРАЛ съдържа захароза. Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към фруктоза, глюкозо-галактозна малабсорбция или захарозо-изомалтазен дефицит не трябва да приемат това лекарство.

МОНУРАЛ съдържа сулфити, които в редки случаи може да причинят тежки реакции на свръхчувствителност и бронхоспазм.



Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на саше, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

#### **4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

##### Метоклопрамид

Едновременното приложение на метоклопрамид води до понижаване на концентрациите на фосфомицин в серума и урината и трябва да се избягва.

Други лекарствени продукти, които повишават стомашно-чревния мотилитет може да предизвикат подобни ефекти.

##### Ефект на храната

Храната може да забави абсорбцията на фосфомицин, с последващо леко понижение на пиковите плазмени нива и концентрациите в урината. Следователно за предпочитане е лекарственият продукт да се приема на празен стомах или около 2-3 часа след хранене.

##### Специфични проблеми, свързани с промяната в INR

Съобщени са множество случаи на повишена перорална антикоагулантна активност при пациенти, получаващи антибиотично лечение. Рискните фактори включват тежка инфекция или възпаление, възраст и лошо общо здравословно състояние. При тези обстоятелства е трудно да се определи дали промяната в INR се дължи на инфекциозното заболяване или на неговото лечение.

Въпреки това някои класове антибиотици са по-често засегнати и по-специално: флуорохинолони, макролиди, циклини, котримоксазол и някои цефалоспорини.

##### Педиатрична популация

Проучвания за взаимодействията са провеждани само при възрастни.

#### **4.6. Фертилитет, бременност и кърмене**

##### Бременност

Налични са само ограничени данни за безопасността на лечението с фосфомицин през първия триместър на бременността (n=152). Тези данни не дават сигнал за безопасност по отношение на тератогенност досега. Фосфомицин преминава през плацентата.

Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).

МОНУРАЛ 3g гранули за перорален разтвор трябва да се използва по време на бременност, само ако е клинично необходимо.

##### Кърмене

Фосфомицин се екскретира в кърмата в малки количества. Ако е необходимо по време на кърмене може да се използва единична доза фосфомицин перорално.

##### Фертилитет

Няма налични данни при хора. При мъжки и женски плъхове пероралното приложение на фосфомицин до 1000 mg/kg/дневно не понижава фертилитета.

#### **4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Не са провеждани конкретни проучвания, но пациентите трябва да бъдат уведомени, че се съобщава за замаяване. Това може да повлияе на способността за шофиране и работа с машини, при някои пациенти (вж. точка 4.8).



#### 4.8. Нежелани лекарствени реакции

##### Обобщение на профила на безопасност

Най-честите нежелани лекарствени реакции след прилагане на единична доза фосфомицин трометамол засягат стомашно-чревния тракт, предимно диария. Тези събития обикновено се самоограничават по продължителност и отзвучават спонтанно.

##### Табличен списък на нежеланите реакции

Следната таблица показва нежеланите реакции, съобщавани при употребата на фосфомицин трометамол, от клинични изпитвания или постмаркетинговия опит.

Нежеланите реакции са изброени по системно-органен клас и честота, като се използва следната конвенция:

Много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  до  $<1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1\ 000$  до  $<1/100$ ); редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $<1/1\ 000$ ), много редки ( $<1/10\ 000$ ), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

В рамките на всяко групиране по честота нежеланите лекарствени реакции са представени в низходящ ред по отношение на сериозността.

Системно-органни класове	Нежелани лекарствени реакции		
	Чести	Нечести	С неизвестна честота
Инфекции и инфестации	Вулвовагинит		
Нарушения на имунната система			Анафилактични реакции, включително анафилактичен шок, свръхчувствителност (вж. точка 4.4)
Нарушения на нервната система	Главоболие, замаяване		
Стомашно-чревни нарушения	Диария, гадене, диспепсия, коремна болка	Повръщане	Антибиотично-асоцииран колит (вж. точка 4.4)
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Обрив, уртикария, пруритус	Ангиедем

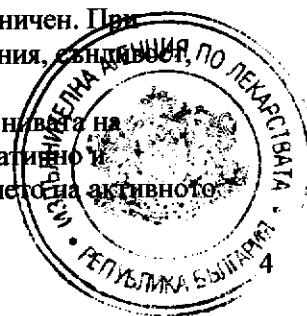
##### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване: Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, тел.: 359 2 8903417, уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg).

#### 4.9. Предозиране

Опитът по отношение на предозирането на перорален фосфомицин е ограничен. При парентерално приложение на фосфомицин са съобщени случаи на хипотония, сънливост, електролитни нарушения, тромбоцитопения и хипопротромбинемия.

В случай на предозиране, пациентът трябва да бъде наблюдаван (особено на нива на плазмените/серумните електролити), а лечението трябва да бъде симптоматично и поддържащо. Препоръчва се рехидратация за подпомагане на елиминирането на активното



вещество с урината. Фосфомицин се изчиства ефективно от организма чрез хемодиализа със среден полуживот на елиминиране от приблизително 4 часа.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антибактериални средства за системна употреба; Други антибактериални средства, АТС код: J01XX01

#### Механизъм на действие

Фосфомицин оказва бактерициден ефект върху пролифериращите патогени чрез предотвратяване на ензимния синтез на бактериалната клетъчна стена. Фосфомицин инхибира първия етап на синтеза на вътреклетъчната бактериална клетъчна стена като блокира синтезата на пептидогликан.

Фосфомицин се транспортира активно в бактериалната клетка чрез две различни транспортни системи (sn-глицерол-3-фосфат и хексоза-6 транспортни системи).

#### Връзка фармакокинетика/фармакодинамика

Ограничените данни показват, че фосфомицин най-вероятно действа по зависещ от времето начин.

#### Механизъм на резистентност

Основният механизъм на резистентност е хромозомна мутация, причиняваща промяна на бактериалните транспортни системи на фосфомицин. Допълнителни механизми на резистентност, които са пренесени от плазмиди или транспозони, пораждават ензимно инактивиране на фосфомицин чрез свързване на молекулата към глутатион или съответно чрез разцепване на връзката въглерод-фосфор в молекулата на фосфомицин.

#### Кръстосана резистентност

Не е известна кръстосана резистентност между фосфомицин и други класове антибиотици.

#### Гранични стойности на изпитване за чувствителност

Граничните стойности на чувствителност, установени от Европейския комитет за изпитване на антимикробната чувствителност са както следва (таблица на граничните стойности на EUCAST версия 11):

Видове	чувствителни	резистентни
<i>Ентеробактерии</i>	$\leq 8 \text{ mg/l}$	$> 8 \text{ mg/l}$

#### Преобладаване на придобита резистентност

Преобладаването на придобитата резистентност на отделните видове може да варира географски и във времето. Поради това е необходима информация на местно ниво за състоянието на резистентност главно с цел да се осигури подходящо лечение на тежки инфекции.

Следната таблица се основава на данни от програми за наблюдение и проучвания. Тя включва организми, подходящи за одобрените показания:

#### **Често срещани чувствителни видове**

**Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми**  
*Escherichia coli*

**Видове, при които придобитата резистентност може да е проблем**

**Аеробни Грам-положителни микроорганизми**  
*Enterococcus faecalis*  
**Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми**



*Klebsiella pneumonia*  
*Proteus mirabilis*

**Видове с присъща резистентност**  
**Аеробни Грам-положителни микроорганизми**  
*Staphylococcus saprophyticus*

## 5.2. Фармакокинетични свойства

### Абсорбция

След перорално приложение на единична доза фосфомицин трометамол има абсолютна бионаличност около 33-53%. Скоростта и степента на абсорбция се намаляват от храната, но общото количество активно вещество, екскретирано с урината във времето, е същото. Средната концентрация на фосфомицин в урината се поддържа над прага на минималната инхибираща концентрация (МИК) 128 µg/ml най-малко 24 часа след приема на перорална доза 3 g на гладно или след хранене, но времето за достигане на максимална концентрация в урината се забавя с 4 часа. Фосфомицин трометамол е подложен на ентерохепатална рециркулация.

### Разпределение

Изглежда, че фосфомицин не се метаболизира. Фосфомицин се разпространява в тъканите, включително бъбреците и стената на пикочния мехур. Фосфомицин не се свързва с плазмените протеини и преминава плацентарната бариера.

### Елиминиране

Фосфомицин се екскретира непроменен основно чрез бъбреците посредством гломерулна филтрация (40-50% от дозата се намира в урината) с елиминационен полуживот около 4 часа след перорално приложение и в по-малка степен във фецеса (18-28% от дозата). Макар храната да забавя абсорбцията на активното вещество, общото количество екскретирано активно вещество в урината във времето е същото.

### Специални популации

При пациенти с нарушена бъбречна функция елиминационният полуживот се увеличава пропорционално до степен на бъбречна недостатъчност. Концентрациите на фосфомицин в урината при пациенти с нарушена бъбречна функция остават ефективни в продължение на 48 часа след обичайна доза, ако креатининовият клирънс е над 10 ml/min.

При по-възрастните хора клирънсът на фосфомицин намалява в съответствие с обусловеното от възрастта намаляване на бъбречната функция.

## 5.3. Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност или репродуктивна токсичност.

Не са налични данни за канцерогенност за фосфомицин.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1. Списък на помощните вещества

Мандаринов аромат  
Портокалов аромат  
Захарин  
Захароза



## **6.2. Несъвместимости**

Неприложимо

## **6.3. Срок на годност**

3 години

## **6.4. Специални условия на съхранение**

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

## **6.5. Вид и съдържание на опаковката**

Сашетата са четирислоен ламинат: хартия, полиетилен, алуминий, полиетилен. Сашетата се доставят в картонени опаковки, съдържащи 1 или 2 сашета.

Не всички видове могат да бъдат пуснати на пазара.

## **6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне**

Дозата се разтваря в чаша вода и се приема веднага след разтварянето.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Zambon S.p.A.  
Via Lillo del Duca 10  
20091 Bresso – Milano  
Италия

## **8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

20060721

## **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 12 декември 2006 г.

Дата на последно подновяване: 17 май 2012 г.

## **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

04/2021

