

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Monurol 3 g granulado para solución oral en sobres EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada sobre contiene 3 g de fosfomicina (como fosfomicina trometamol).

Excipiente(s) con efecto conocido:

Sacarosa: cada sobre contiene 2,213 g de sacarosa

Sulfitos: cada sobre contiene 0,002 mg de sulfitos (E 220 y E 222).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Granulado para solución oral en sobres.

Granulado blanco, o casi blanco con olor característico a naranja.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Monurol está indicado para (ver sección 5.1):

- el tratamiento de la cistitis aguda no complicada en mujeres adultas y adolescentes,
- profilaxis antibiótica perioperatoria para la biopsia transrectal de próstata en el hombre adulto.

Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de antibióticos.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Cistitis aguda no complicada en mujeres y adolescentes (edad >12 años) de sexo femenino: 3 g de fosfomicina una sola vez.

Profilaxis antibiótica perioperatoria para la biopsia transrectal de próstata: 3 g de fosfomicina 3 horas antes de la intervención y 3 g de fosfomicina 24 horas después de la intervención.

Insuficiencia renal:

El uso de Monurol no se recomienda en pacientes con insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina <10 ml/min, ver sección 5.2).

Población pediátrica:

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Monurol en niñas menores de 12 años.

Forma de administración

Para uso por vía oral.

Para la indicación de cistitis aguda no complicada en mujeres y adolescentes de sexo femenino se debe tomar con el estómago vacío (aproximadamente 2-3 horas antes o 2-3 horas después de una comida), de forma preferente antes de acostarse y tras la micción.

La dosis se debe disolver en un vaso de agua y tomar inmediatamente después de su preparación.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Reacciones de hipersensibilidad

Pueden producirse reacciones de hipersensibilidad graves y a veces mortales, como anafilaxia y choque anafiláctico, durante el tratamiento con fosfomicina (ver secciones 4.3 y 4.8). Si se produjeran dichas reacciones, se debe interrumpir el tratamiento con fosfomicina de inmediato e instaurar las medidas de urgencia pertinentes.

Diarrea asociada a *Clostridioides difficile*

Se han notificado casos de colitis pseudomembranosa y colitis asociada a *Clostridioides difficile* con fosfomicina, que pueden ser de carácter leve a potencialmente mortales (ver sección 4.8). Por tanto, es importante tener en cuenta este diagnóstico en los pacientes que presenten diarrea durante o después de la administración de fosfomicina. Se debe valorar la posibilidad de interrumpir el tratamiento con fosfomicina y administrar un tratamiento específico frente a *Clostridioides difficile*. No se deben administrar medicamentos que inhiben el peristaltismo.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Monurol en niñas menores de 12 años. Por tanto, este medicamento no debe utilizarse en este grupo de edad (ver sección 4.2).

Infecciones persistentes y pacientes de sexo masculino

En caso de infecciones persistentes, se recomienda una exploración exhaustiva y una reevaluación del diagnóstico, ya que a menudo se deben a infecciones urinarias complicadas o a la prevalencia de patógenos resistentes (p. ej., *Staphylococcus saprophyticus*, ver sección 5.1). En general, las infecciones urinarias en los varones se deben considerar infecciones del tracto urinario complicadas, para las cuales este producto no está indicado (ver sección 4.1).

Excipientes

Este medicamento contiene sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF), problemas de absorción de glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento.

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por sobre; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Este medicamento puede producir reacciones alérgicas graves y broncoespasmo porque contiene sulfitos.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Metoclopramida:

Se ha mostrado que la administración concomitante de metoclopramida reduce las concentraciones en suero y orina de fosfomicina y, por tanto, se debe evitar.

Otros medicamentos que aumentan la motilidad gastrointestinal pueden producir efectos similares.

Efecto de los alimentos:

Los alimentos pueden retrasar la absorción de fosfomicina, con la consiguiente disminución leve de la concentración máxima en plasma y de la concentración urinaria. En consecuencia, es preferible tomar el medicamento con el estómago vacío o 2-3 horas después de las comidas.

Problemas específicos relativos a la alteración del índice internacional normalizado (INR):

Se han notificado numerosos casos de aumento de la actividad de los anticoagulantes orales en los pacientes que recibían tratamiento antibiótico. Los factores de riesgo son la presencia de inflamación o infección grave, la edad y una mala salud general. En estas circunstancias, es difícil determinar si la alteración del INR se debe a la enfermedad infecciosa o su tratamiento. Sin embargo, algunas clases de antibióticos están implicadas más a menudo, en particular: fluoroquinolonas, macrólidos, ciclinas, la combinación de trimetoprima con sulfametoxazol y determinadas cefalosporinas.

Población pediátrica

Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo:

Los datos disponibles sobre la seguridad del tratamiento con fosfomicina durante el 1.º trimestre del embarazo (n = 152) son limitados. Por el momento, estos datos no revelan signos de potencial teratogénico. Fosfomicina atraviesa la placenta.

Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

Monurol sólo se debe utilizar durante el embarazo si es estrictamente necesario.

Lactancia:

Fosfomicina se excreta en la leche materna en cantidades bajas. Si es estrictamente necesario, se puede utilizar una única dosis oral de fosfomicina durante la lactancia.

Fertilidad:

No se dispone de datos en seres humanos. En ratas de ambos sexos, la administración oral de fosfomicina en dosis de hasta 1000 mg/kg al día no afectó a la fertilidad.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios específicos, no obstante, se debe informar a los pacientes de que se han notificado casos de mareos. Estos síntomas pueden influir en la capacidad para conducir y utilizar máquinas (ver sección 4.8) de algunas pacientes.

4.8. Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas más frecuentes después de la administración de una dosis única de fosfomicina trometamol afectan al sistema gastrointestinal y la principal es la diarrea. Estas reacciones suelen ser transitorias y se resuelven de forma espontánea.

Tabla de reacciones adversas

La siguiente tabla muestra las reacciones adversas notificadas con el uso de fosfomicina trometamol en ensayos clínicos o a través de informes post-comercialización.

Las reacciones adversas se presentan por clase de órgano o sistema y por frecuencia utilizando la siguiente convención:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada categoría de frecuencia.

Clasificación de órganos del sistema	Reacciones adversas al medicamento		
	Frecuentes	Poco frecuentes	Frecuencia no conocida
Infecciones e infestaciones	Vulvovaginitis		
Trastornos del sistema inmunológico			Reacciones anafilácticas, como choque anafiláctico e hipersensibilidad (ver sección 4.4)
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea, mareos		
Trastornos gastrointestinales	-Diarrea, náuseas, dispepsia, dolor abdominal	Vómitos	Colitis asociada a antibióticos (ver sección 4.4)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Exantema, urticaria, prurito	Angioedema

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es.

4.9. Sobredosis

Los datos disponibles de sobredosis con fosfomicina oral son limitados. Se han notificado casos de hipotonía, somnolencia, desequilibrios hidroelectrolíticos, trombocitopenia e hipoprotrombinemia con el uso parenteral de fosfomicina.

En caso de sobredosis, se debe monitorizar al paciente (especialmente sus niveles de electrolitos en plasma/suero) e instaurar tratamiento sintomático y de apoyo. La rehidratación está recomendada a fin de promover la excreción urinaria del principio activo. Fosfomicina se elimina del organismo por hemodiálisis, con una semivida de eliminación media de aproximadamente 4 horas.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antibacterianos para uso sistémico – otros antibacterianos.

Código ATC: J01XX01.

Mecanismo de acción:

Fosfomicina ejerce un efecto bactericida sobre la proliferación de patógenos, ya que impide la síntesis enzimática de la pared celular bacteriana. Fosfomicina inhibe la primera etapa de síntesis intracelular de la pared celular bacteriana bloqueando la síntesis de peptidoglicano.

La entrada de fosfomicina en la célula bacteriana tiene lugar por transporte activo, a través de dos sistemas de transporte diferentes (el del sn-glicerol-3-fosfato y el de la hexosa-6).

Relación farmacocinética/farmacodinámica

Datos limitados indican que lo más probable es que fosfomicina actúe de una forma dependiente del tiempo.

Mecanismo de resistencia

El principal mecanismo de resistencia es una mutación cromosómica que provoca una alteración de los sistemas de transporte bacterianos de fosfomicina. Otros mecanismos de resistencia, que son transmitidos por plásmidos o transposones, provocan la inactivación enzimática de fosfomicina por medio de su unión con glutatión o por escisión del enlace carbono-fósforo de la molécula de fosfomicina, respectivamente.

Resistencia cruzada

No existe resistencia cruzada conocida entre fosfomicina y otras clases de antibióticos.

Puntos de corte del antibiograma

Los puntos de corte de sensibilidad establecidos por el Comité Europeo de Antibiogramas (EUCAST, por sus siglas en inglés) son los siguientes (tabla de puntos de corte del EUCAST, versión 10):

Especie	sensible	resistente
<i>Enterobacterales</i>	≤ 32 mg/L	> 32 mg/L

Prevalencia de la resistencia adquirida

La prevalencia de la resistencia adquirida en cada especie puede variar geográficamente y con el tiempo. Por tanto, es necesario contar con información local relativa a las resistencias, especialmente para asegurar un tratamiento adecuado de las infecciones graves.

La siguiente tabla se basa en los datos obtenidos en estudios y programas de vigilancia. Se incluyen los microorganismos relevantes para las indicaciones autorizadas:

Especies frecuentemente sensibles

Microorganismos aerobios gramnegativos

Escherichia coli

Especies en que la resistencia adquirida puede ser un problema

Microorganismos aerobios grampositivos

Enterococcus faecalis

Microorganismos aerobios gramnegativos

Klebsiella pneumonia

Proteus mirabilis

Especies intrínsecamente resistentes

Microorganismos aerobios grampositivos

Staphylococcus saprophyticus

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Después de la administración oral de una dosis única, fosfomicina trometamol tiene una biodisponibilidad absoluta de alrededor del 33-53 %. La velocidad y el grado de absorción disminuyen con los alimentos, sin embargo, la cantidad total de principio activo que se excreta a través de la orina a lo largo del tiempo es la misma. La media de la concentración urinaria de fosfomicina se mantiene por encima de un umbral de CMI de 128 µg/ml durante al menos 24 horas después de una dosis oral de 3 g en ayunas o posprandial, aunque el tiempo hasta alcanzar la concentración máxima en orina se retrasa 4 h. Fosfomicina trometamol es un fármaco con recirculación enterohepática.

Distribución

Parece que fosfomicina no se metaboliza. Fosfomicina se distribuye a tejidos como los riñones y la pared de la vejiga. No se une a proteínas plasmáticas y atraviesa la barrera placentaria.

Eliminación

Fosfomicina se excreta principalmente a través de los riñones por filtración glomerular (el 40-50 % de la dosis se detecta en la orina), con una semivida de eliminación de unas 4 horas tras la administración por vía oral, y, en menor medida, a través de las heces (18-28 % de la dosis). Si bien los alimentos retrasan la absorción del fármaco, la cantidad total de fármaco excretada en la orina a lo largo del tiempo es la misma.

Poblaciones especiales

En pacientes con insuficiencia renal, la semivida de eliminación aumenta de forma proporcional al grado de insuficiencia. Las concentraciones urinarias de fosfomicina en pacientes con insuficiencia renal siguen siendo efectivas durante 48 horas después de una dosis habitual, si el aclaramiento de creatinina es superior a 10 ml/min.

En los pacientes de edad avanzada, el aclaramiento de fosfomicina es menor y va acorde a la disminución del funcionamiento de los riñones ligado a la edad.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y toxicidad para la reproducción.

No se dispone de datos sobre el potencial carcinogénico de fosfomicina.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Sacarosa,

Sacarina,

Aroma de naranja (contiene almidón de maíz y sulfitos (E 220 y E 222)),

Aroma de mandarina (contiene sacarosa y sulfitos (E 220 y E 222)).

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

Conservar en el embalaje original.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Sobres unidos de papel/aluminio/polietileno.

Se presenta en cajas de cartón que contienen 1 ó 2 sobres.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

Los sobres se disuelven en medio vaso de agua y deben ser ingeridos de forma inmediata.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Zambon, S.A.U.

Maresme, 5. Pol. Can Bernades-Subirà

08130 - Sta. Perpètua de Mogoda (Barcelona)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

76799

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Noviembre 2012

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Julio 2020

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página Web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>