

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

URODAY 3 g saşe

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Fosfomisin trometamol.....5631.00 mg (3.0 g fosfomisine eşdeğerdir)

Yardımcı madde(ler):

Şeker 2213,0 mg

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Saşe

Beyaz renkli toz.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Fosfomisine duyarlı (*Escherichia coli* ve *Enterococcus faecalis*) patojenlerin neden olduğu kadınlardaki 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:

18 yaş ve üstü kadınlarda, komplike olmamış üriner sistem enfeksiyonlarında tavsiye edilen doz 3 g fosfomisindir (1 saşe).

Transüretal cerrahi veya tanı amaçlı girişimler öncesinde önerilen profilaksi dozu iki kez 3 g'lık dozlardır. İlk doz cerrahi girişimden 3 saat önce, ikinci doz cerrahiden 24 saat sonra alınmalıdır.

Uygulama şekli:

Bir bardağın içine saşe boşaltılır ve yarısına kadar su ile doldurulur. Sıcak su kullanılmaz. Karıştırılarak çözülür. Hazırlandıktan sonra hemen kullanılmalıdır.

Yiyeceklerle beraber alınması, kan ve idrar seviyelerinde hafif düşmeye neden olduğundan etkin maddenin emilimini geciktirebilir. URODAY aç karnına alınmalıdır (yemeklerden 2-3 saat sonra). Mesanede yüksek konsantrasyona ulaşarak etki eden bir ilaç olduğundan ilacın oral alınımı ardından idrara en az 3 saat kadar çıkılmaması istenmektedir. Bu yüzden geceleri yatmadan idrara son kez çıkıldıktan sonra ilacın kullanılması önerilmektedir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği

Kreatinin klirensi 10 ml/dak altında olan ciddi böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanılmamalıdır.

Karaciğer yetmezliği

Karaciğer yetmezliği olan hastalar için özel bir doz ayarlaması bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon

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

Geriyatrik popülasyon

URODAY, geriyatrik popülasyonda "Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi" bölümünde belirtildiği şekilde kullanılmalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

Fosfomisine aşırı duyarlılığı olanlarda ve kreatinin klerensi 10 ml/dak altında olan ciddi böbrek yetmezliği bulunan kişilerde kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Nefrit, pyelonefrit gibi üst üriner sistem enfeksiyonlarında kullanılması önerilmemektedir.

Fosfomisin dahil tüm antibakteriyel ajanların kullanımı ile *Clostridium difficile*'ye bağlı diyare (CDAD) bildirilmiştir ve bu durum, hafif diyareden fatal kolit'e kadar ciddi bir aralıkta olabilir. Antibakteriyel ajanlarla tedavi, *C.difficile*'nin aşırı çoğalmasına neden olarak bağırsağın normal florasını değiştirir.

C. difficile toksin A ve B üretir, bu da *Clostridium difficile*'ye bağlı diyarenin gelişmesine katkıda bulunur. *C. difficile* türlerinin ürettiği hipertoksin, morbidite ve mortalite artışına neden olur. Bu enfeksiyonlar, antimikrobiyal tedaviye karşı inatçı olabilir ve kolektomi

gerekebilir. Antibakteriyel ajanların uygulanmasından 2 ay sonra CDAD oluştuğu bildirilse bile medikal geçmiş dikkatle değerlendirilmelidir.

Eğer CDAD'den şüpheleniliyorsa ya da doğrulandıysa, antibiyotik kullanımının kesilmesi gerekir. Uygun sıvı ve elektrolit verilmesi, protein desteği, *C. difficile*'ye karşı antibiyotik tedavisi ve cerrahi değerlendirme klinik olarak belirtilmişse başlatılmalıdır.

Akut sistitin tek bir epizodunun tedavisi için URODAY'in tek bir dozundan fazlası kullanılmamalıdır. Tekrarlanan fosfomisin günlük dozları, tek dozluk tedavi ile karşılaştırıldığında klinik bir üstünlük ya da mikrobiyolojik eradikasyon hızı sağlamamış, ancak advers etki insidansını arttırmıştır. Tedaviden önce ve tedavinin tamamlanmasından sonra kültür ve duyarlılık testleri için idrar örnekleri alınmalıdır.

Şeker uyarısı:

Nadir kalıtsal früktoz intoleransı, glikoz-galaktoz malabsorbsiyon veya sükröz-izomaltaz yetmezliği problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5. Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Metoklopramid: URODAY ile birlikte kullanıldığında, gastrointestinal hareketliliği artıran metoklopramid, fosfomisinin serum ve idrar konsantrasyonu düşürebilir.

Simetidin: URODAY ile birlikte kullanıldığında, simetidin fosfomisinin farmakokinetiğini etkilememektedir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Pediyatrik popülasyon

Pediyatrik popülasyona ilişkin hiçbir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

URODAY'in gebelik ve/veya fetus/yeni doğan üzerinde zararlı etkileri olduğunu gösteren yeterli veri bulunmamaktadır.

URODAY'in oral kontraseptifler üzerine etkisi çalışılmamıştır. Ancak estrogen içeren kontraseptiflerin etkinliği antimikrobiyal ajanlarla eş zamanlı kullanıldığında azalabilir. Bu

nedenle antimikrobiyal tedavisi sırasında alternatif ya da ek doğum kontrol yöntemleri kullanılması dikkate alınmalıdır.

Gebelik dönemi

Hamile kadınlarda kullanımı sonucunda teratojen etki ile ilgili kontrollü ve yeterli çalışma bulunmamaktadır. Ancak, URODAY gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır. Sadece doktor kontrolünde ve annenin alacağı faydanın fetüse verilecek zarardan daha fazla olması halinde kullanılabilir.

Laktasyon dönemi

Fosfomisin trometamolün insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar Fosfomisin trometamolün sütle atıldığını göstermemektedir. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da URODAY tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve URODAY tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Üreme yeteneği üzerine bilinen bir etkisi yoktur.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

URODAY'in araç ve makine kullanımı üzerinde bilinen olumsuz bir etkisi yoktur.

4.8. İstenmeyen etkiler

Advers reaksiyonlar sıklık aralıklarına göre gruplanmıştır: Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), sıklığı bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Enfeksiyonlar ve infestasyonlar

Yaygın: Enfeksiyon

Kan ve lenf sistemi bozuklukları

Yaygın: Lenfadenopati

Seyrek: Aplastik anemi

Metabolizma ve beslenme bozuklukları

Yaygın: Anoreksi

Psikiyatrik bozukluklar

Yaygın: Sinirlilik, uykusuzluk

Sinir sistemi bozuklukları

Çok yaygın: Baş ağrısı, baş dönmesi

Yaygın: Migren, uyuklama, parestezi

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Çok yaygın: Rinit

Seyrek: Astım

Kulak ve iç kulak bozuklukları

Yaygın: İşitme bozuklukları

Gastrointestinal bozukluklar

Çok yaygın: Diyare, bulantı, karın ağrısı, dispepsi, faranjit

Yaygın: Kusma, kabızlık, ağız kuruluğu, gaz, anormal dışkı

Genitoüriner sistem bozukları

Çok yaygın: Vajinit, dismenore

Yaygın: Menstrual bozukluklar, hematüri, dizüri

Hepato-biliyer bozukluklar

Yaygın: SGPT artışı

Seyrek: Kolestatik sarılık, hepatik nekroz

Deri ve deri altı doku bozuklukları

Yaygın: Döküntü, cilt bozuklukları, prurit

Seyrek: Anjiyoödem

Kas-iskelet bozuklukları, bağ dokusu ve kemik hastalıkları

Yaygın: Miyalji

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Çok yaygın: Asteni, sırt ağrısı, ağrı, ateş

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

URODAY tek saşeler olarak paketlenmiştir. Bu nedenle doz aşımı riski engellenmiştir. 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

ATC Kodu: J01XX01

Farmakoterapötik grubu: Diğer Antibakteriyeller

Fosfonik asit türevi olan Fosfomisin trometamol [mono (2-amonyum-2- hidrosimetil-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 göstermez 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 *Enterococcus faecalis*, *E.coli*, *Citrobacter* türleri (*Citrobacter diversus*, *Citrobacter freundii*), *Klebsiella* türleri (*Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*), *Proteus* türleri (*Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*), *Staphylococcus* türleri, *Salmonella*, *S. faecalis*, *P. aeruginosa* ve *Serratia* türleri (*Serratia marcescens*)dir. İndol pozitif proteuslar orta derece duyarlı veya dirençlidir. Fosfomisin trometamol in vitro olarak bakterinin üriner sistem epiteline yapışmasını engeller.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Fosfomisin trometamol beyaz ya da beyazımsı, higroskopik tozudur. Fosfomisin trometamol suda çok iyi çözünür. Etanolde (%96) ve metanolde az çözünür. Asetonda pratikte çözünmez.

Emilim:

Fosfomisin trometamol verilmesini takiben hızla absorbe olur ve serbest asit formunu oluşturan fosfomisine dönüştürülür. Açlık durumunda %37 olan mutlak oral biyoyararlanımı,

tokluk durumunda %30'a düşer. Tek doz halinde 3 g verildiğinde, ortalama maksimum serum konsantrasyonlarına mide boşken 2 saatte ve yağdan zengin bir diyetle alındığında 4 saatte ulaşılır ve maksimum serum konsantrasyonları sırasıyla 26.1 (\pm 9.1) μ g/mL ile 17.6 (\pm 4.4) μ g/mL'dir. 2-4 g doz aralığında fosfomisin'in farmakokinetikleri dozdan bağımsızdır.

Dağılım:

Fosfomisin'in oral uygulamayı takiben görünen kararlı durum dağılım hacmi (Vss) 136.1 (\pm 44.1) L'dir. Fosfomisin sistemik dolaşımında plazma proteinlerine bağlanmaz. Böbrekler, mesane duvarı, prostat ve seminal veziküllere bağlanır. Oral uygulamadan sonra 24. saate kadar yüksek oranlarda ve böbreklerde etkili terapötik konsantrasyonlar oluşturacak şekilde, genito-üriner sistemin tüm bölümlerine dağılır. Fosfomisin'in plasentayı aştığı gösterilmiştir.

Biyotransformasyon:

Fosfomisin'in metabolize olmaz; idrar ve feçesle atılır.

Eliminasyon:

Fosfomisin idrar ve feçes yoluyla atılır. Verilen dozun yaklaşık %38'i idrar ve %18'i feçesle atılır. Eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 4 saattir. Fosfomisin çok yüksek idrar konsantrasyonları ile böbreklerle atılır. İdrarda 24-48 saat süresince terapötik konsantrasyonlarda bulunur. Dozun yaklaşık %18-28'i enterohepatik döngüye uğrayarak feçesle atılır. Böbrek yetmezliği olanlarda glomerüler atılımı azalır ve plazma yarılanma süresi uzar. Böbrek fonksiyonlarının azalması durumunda idrar ile atılımı azalır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Geriyatrik popülasyon:

24 saatlik idrar konsantrasyonlarına dayanarak geriyatrik popülasyonda, fosfomisin'in idrar atılımında hiçbir farklılık gözlenmemiştir.

Böbrek yetmezliği:

Böbrek yetmezliğindeki anlamlı fosfomisin'in eliminasyonunun azaldığı belirtilerek idrardan geri kazanılan fosfomisin yüzdesi, %32'den %11'e düşer.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Klinik öncesi güvenlilik verileri ile ilgili yeterli çalışma bulunmamaktadır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Şeker

Sakkarin

Portakal Aroması

Mandalina Aroması

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü

24 ay.

6.4. Saklamaya yönelik tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

PE /Alüminyum/Kuşe Kağıt ambalajda 1 ve 2 Saşe karton kutuda kullanma talimatı ile beraber ambalajlanır.

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 Atıklarının Kontrolü Yönetmelik"lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Novitas İlaç San. Tic. Ltd. Şti

General Ali Rıza Gürcan Caddesi

Merter İş Merkezi Bağımsız Bölüm No:8 Güngören/İSTANBUL

Ülkesi: Türkiye

Telefon: 0 212 481 76 41

Faks: 0 212 481 76 41

e-mail: info@novitasilac.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

230/82

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsatlandırma tarihi:08.04.2011

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ