

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DELLA SPECIALITÀ MEDICINALE

MONOS "200 mg compresse rivestite"

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa rivestita con film contiene:

Principio attivo: rufloxacina cloridrato mg 200.

Eccipiente con effetti noti: lattosio

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Comprese rivestite con film

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

MONOS è indicato nell'esacerbazioni acute della broncopneumopatia cronica ostruttiva, inclusa la bronchite cronica e nella cistite acuta non complicata sostenuta da germi sensibili alla rufloxacina.

Per tali indicazioni MONOS deve essere usato soltanto quando l'uso di altri antibatterici comunemente raccomandati per il trattamento di queste infezioni è considerato inadeguato.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

La lunga emivita di MONOS, di 35 ore circa, ne consente un'unica somministrazione giornaliera (once-a-day).

La posologia raccomandata è di 2 compresse prese insieme il primo giorno e una compressa al dì nei giorni successivi.

La durata del trattamento va adeguata alla gravità del caso nonché al decorso clinico e batteriologico; in genere sono sufficienti da 5 a 10 giorni di terapia.

In considerazione della lunga emivita, la copertura antibatterica permane per 2-3 giorni dopo la sospensione della terapia; pertanto non è necessario proseguire il trattamento dopo lo sfebbramento o la scomparsa dei sintomi clinici.

Per il trattamento della cistite non complicata è sufficiente una singola dose di 400 mg di MONOS (2 compresse prese insieme una sola volta).

Pazienti anziani: la posologia non va modificata se la funzione renale è normale in rapporto all'età.

Alterata funzionalità renale: la frequenza di assunzione del farmaco andrà ridotta in proporzione al grado di insufficienza renale (vedi "Precauzioni d'uso").

Alterata funzionalità epatica: un'eventuale riduzione della posologia andrà presa in considerazione solo in condizioni di marcata insufficienza epatica.

La massima durata di trattamento finora documentata negli studi clinici è di quattro settimane.

L'uso del prodotto è riservato al trattamento di pazienti adulti.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo, ad altri chemioterapici della classe dei chinoloni o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1 Come per gli altri fluorochinoloni è opportuno che MONOS non venga somministrato in pazienti epilettici o con precedenti anamnestici di convulsioni.

Non essendone stata stabilita la sicurezza d'impiego ed in particolare non potendosi escludere la possibilità di danni alle cartilagini articolari negli organismi non ancora sviluppati, MONOS non deve essere somministrato alle donne in stato

di gravidanza, durante l'allattamento, nei pazienti in età pediatrica e comunque nei soggetti giovani con incompleto sviluppo scheletrico.
Precedenti tendinopatie con fluorochinoloni.

4.4 Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso

Studi epidemiologici indicano un aumento del rischio di aneurisma e dissezione dell'aorta dopo l'assunzione di fluorochinoloni, specialmente nella popolazione anziana.

Pertanto, i fluorochinoloni devono essere utilizzati unicamente dopo un'attenta valutazione del rapporto beneficio/rischio e dopo aver preso in considerazione altre opzioni terapeutiche per i pazienti con un'anamnesi familiare positiva per casi di aneurisma, o per i pazienti a cui è stato diagnosticato in precedenza un aneurisma aortico e/o una dissezione dell'aorta, oppure in presenza di altri fattori di rischio o condizioni che predispongono all'aneurisma e alla dissezione dell'aorta (ad esempio sindrome di Marfan, sindrome di Ehlers-Danlos vascolare, arterite di Takayasu, arterite a cellule giganti, sindrome di Behcet, ipertensione, aterosclerosi nota).

In caso di dolori improvvisi all'addome, al torace o alla schiena, i pazienti devono essere avvisati della necessità di consultare immediatamente un medico al pronto soccorso.

L'uso di MONOS deve essere evitato nei pazienti che in passato hanno manifestato reazioni avverse gravi durante l'uso di medicinali contenenti chinoloni o fluorochinoloni (vedere paragrafo 4.8). Il trattamento di questi pazienti con MONOS deve essere iniziato soltanto in assenza di opzioni terapeutiche alternative e dopo un'attenta valutazione del rapporto beneficio/rischio (vedere anche paragrafo 4.3).

Reazioni avverse al farmaco gravi, prolungate, disabilitanti e potenzialmente irreversibili

Casi molto rari di reazioni avverse al farmaco gravi, prolungate (con durata di mesi o anni), disabilitanti e potenzialmente irreversibili a carico di diversi sistemi dell'organismo, talvolta multipli (muscoloscheletrico, nervoso, psichiatrico e sensorio), sono stati segnalati in pazienti che ricevevano chinoloni e fluorochinoloni, indipendentemente dall'età e da fattori di rischio preesistenti. La somministrazione di MONOS deve essere interrotta immediatamente ai primi segni o sintomi di qualsiasi reazione avversa grave e i pazienti devono essere avvisati di consultare il medico prescrittore.

Tendinite e rottura di tendine

Tendiniti e rotture di tendine (in particolare, ma non solo, a carico del tendine di Achille), talvolta bilaterali, possono manifestarsi già entro 48 ore dopo l'inizio del trattamento con chinoloni e fluorochinoloni e sono state segnalate fino a diversi mesi dopo l'interruzione del trattamento. Il rischio di tendinite e rottura di tendine è maggiore nei pazienti anziani, nei pazienti con compromissione renale, nei pazienti sottoposti a trapianto di organi solidi e in quelli trattati contemporaneamente con corticosteroidi. Pertanto, l'uso concomitante di corticosteroidi deve essere evitato. Ai primi segni di tendinite (per es. gonfiore con dolore, infiammazione), il trattamento con Monos deve essere interrotto e deve essere preso in considerazione un trattamento alternativo. L'arto o gli arti affetti devono essere adeguatamente trattati (per es. immobilizzazione). I corticosteroidi non devono essere usati in presenza di segni di tendinopatia.

Se si dovesse manifestare diarrea grave e persistente, durante o dopo la terapia, va immediatamente informato il medico curante, perché va presa in considerazione la possibilità di una colite pseudomembranosa, affezione molto

grave che richiede la sospensione immediata della terapia e l'adozione di un idoneo trattamento (ad es. vancomicina orale, 4x250 mg/die).

Poiché MONOS, come gli altri fluorochinoloni, viene eliminato soprattutto per via renale, dovrà essere usato con cautela in pazienti con insufficienza renale; nei soggetti con filtrazione glomerulare inferiore a 30 ml/min è opportuno somministrare MONOS a giorni alterni.

Come per gli altri fluorochinoloni, MONOS va usato con cautela nei pazienti anziani, in soggetti con grave danno epatico e nei pazienti con alterazioni del sistema nervoso centrale.

Come con altri prodotti della stessa classe sono stati eccezionalmente osservati fenomeni di fotosensibilizzazione; è quindi opportuno che i pazienti in trattamento con MONOS non si esponano alla radiazione solare diretta o ad irradiazioni con raggi U.V.A. (lampade abbronzanti) durante il trattamento.

L'uso prolungato del prodotto, così come con altri antibatterici, può favorire lo sviluppo di microorganismi non sensibili, inclusi i funghi, che richieda l'adozione di adeguate misure terapeutiche.

Patologie cardiache

Alcune altre sostanze appartenenti alla classe dei fluorochinoloni sono state associate a casi di prolungamenti dell'intervallo QT.

Patologie della vista

Se la vista diventa compromessa o se si verifica qualsiasi effetto sugli occhi, si deve consultare immediatamente un medico oculista.

Neuropatia periferica

Casi di polineuropatia sensoriale o sensitivo-motoria con conseguente parestesia, ipoestesia, disestesia o debolezza sono stati segnalati in pazienti trattati con chinoloni e fluorochinoloni. I pazienti in trattamento con MONOS devono essere avvisati di informare il medico prima di proseguire il trattamento qualora si manifestino sintomi di neuropatia quali dolore, bruciore, formicolio, intorpidimento o debolezza, in modo da evitare l'insorgenza di una condizione potenzialmente irreversibile (vedere paragrafo 4.8).

MONOS 200 mg compresse rivestite contiene lattosio

I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, intolleranza al galattosio, galattosemia, o da malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Come per gli altri chinoloni, gli antiacidi a base di idrossido di alluminio di magnesio riducono l'assorbimento del farmaco; per minimizzare tale effetto è consigliabile pertanto che la loro somministrazione preceda o segua di almeno 4 ore quella di MONOS.

Benché, contrariamente a quanto osservato con altri fluorochinoloni, nell'uomo non siano state evidenziate interazioni tra MONOS e teofillina o suoi derivati, in caso di uso prolungato può essere opportuno a scopo precauzionale monitorare i livelli plasmatici di teofillina.

MONOS non ha influenza sull'eliminazione di caffeina.

Non sono note interazioni medicamentose in caso di altre politerapie.

E' sconsigliata l'assunzione contemporanea di chinolonici e FANS.

4.6 Gravidanza e allattamento

Non essendone stata stabilita la sicurezza d'impiego ed in particolare non potendosi escludere la possibilità di danni alle cartilagini articolari negli organismi

non ancora sviluppati, MONOS non deve essere somministrato alle donne in stato di gravidanza e durante l'allattamento.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare e di usare di macchinari

MONOS può alterare la capacità di reazione, anche se usato con dosaggio normale, in maniera tale da influenzare la guida di automobili o l'uso di macchine.

4.8 Effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati osservati con maggior frequenza negli studi clinici sono stati:

- tratto gastro-intestinale: epigastralgia, nausea, piroisi, dispepsia, diarrea, vomito
- sistema nervoso: cefalea, agitazione, ansia, vertigini, insonnia, tremori, stanchezza
- reazioni di ipersensibilità: manifestazioni cutanee (esantema, orticaria, eritema, rash) e prurito. Con l'uso del prodotto sono possibili reazioni anafilattoidi gravi (edema della lingua, edema della glottide, dispnea, ipotensione arteriosa fino allo shock pericoloso).

In casi eccezionali sono stati inoltre osservati i seguenti effetti indesiderati: bocca secca, flatulenza, parestesie, confusione, allucinazioni, ronzi auricolari, sudorazione, dolori muscolari e fotosensibilizzazione.

Dal monitoraggio spontaneo sono stati segnalati alcuni casi di tendiniti e rotture di tendini a seguito dell'uso di rifloxacin.

- Casi molto rari di reazioni al farmaco gravi, prolungate (con durata di mesi o anni), disabilitanti e potenzialmente irreversibili a carico di diversi sistemi dell'organismo, talvolta multipli (incluse reazioni quali tendinite, rottura di tendine, artralgia, dolore agli arti, disturbi della deambulazione, neuropatie associate a parestesia, depressione, affaticamento, compromissione della memoria, disturbi del sonno e alterazione dell'udito, della vista, del gusto e dell'olfatto), sono stati segnalati in associazione con l'uso di chinoloni e fluorochinoloni, in alcuni casi indipendentemente da fattori di rischio preesistenti (vedere paragrafo 4.4).

Il suo profilo di tollerabilità di MONOS appare simile a quello degli altri chinoloni; pertanto non si può escludere durante il trattamento la comparsa di eventuali reazioni indesiderate note per altri farmaci della stessa classe, anche se non riportate per MONOS.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa.

4.9 Sovradosaggio

Non sono stati finora segnalati casi di sovradosaggio; in tale evenienza si consigliano le normali misure del caso (svuotamento dello stomaco mediante vomito indotto o lavanda gastrica; il paziente andrà tenuto sotto stretta osservazione ed opportunamente idratato).

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

Antibatterico - chinolonico (fluorochinolone).
Classificazione ATC: J01MA10

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Il principio attivo della specialità MONOS è la rifloxacin, un nuovo fluorochinolone a lunga emivita con la seguente denominazione chimica:

acido 9-fluoro-10-[N-(4'-metil)-piperazinil]-7-oxo-2,3-diidro-7H-pirido[1,2,3de]-1,4-benzotiazin-6-carbossilico cloridrato (rifloxacin D.C.I.).

La rifloxacin è dotata di un ampio spettro d'azione e di un'elevata attività verso i batteri aerobi Gram-positivi e Gram-negativi, in particolare verso una vasta gamma di agenti patogeni responsabili dell'instaurarsi di processi infettivi a carico dell'apparato respiratorio e delle vie urinarie. E' caratterizzata da una lunga emivita (35 ore circa), che ne consente un'unica somministrazione giornaliera (once-a-day).

MONOS è dotato di attività antibatterica di tipo battericida; il meccanismo d'azione è basato sull'inibizione della DNA-girasi batterica, un enzima deputato al superavvolgimento del DNA all'interno del microorganismo; ciò determina l'accumulo di DNA in forma despiralizzata all'interno della cellula batterica, condizione incompatibile con la sopravvivenza del batterio.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La rifloxacin, dopo somministrazione orale, è ben assorbita e raggiunge rapidamente elevati tassi plasmatici e tissutali. Nell'uomo, dopo dosi singole di 400 mg, la concentrazione massima serica è di circa 4 mcg/ml e viene raggiunta dopo 3-4 ore dalla somministrazione.

Si distribuisce ampiamente nei tessuti con concentrazioni 2-3 volte maggiori rispetto a quelle plasmatiche.

Concentrazioni particolarmente elevate, tra 2 e 20 volte quelle plasmatiche, sono state misurate nel fluido alveolare e nei macrofagi alveolari fino a 72 ore dopo la somministrazione di una dose di 400 mg.

La rifloxacin si ritrova a concentrazioni elevate anche nei liquidi organici e nelle secrezioni.

Nel plasma umano è legata alle proteine per circa il 60% e la sua emivita plasmatica è di circa 35 ore sia nei soggetti sani che nei pazienti.

Viene escreta per via renale (45-50%) e per via gastrointestinale (20%); viene poco metabolizzata a livello epatico: il metabolita principale è il derivato demetilato, microbiologicamente attivo. Elevate e stabili concentrazioni di rifloxacin nelle urine (50 mcg/ml, presenti nell'intervallo fra 12 e 24 ore dopo una somministrazione singola di 400 mg), abbinate alla sua lunga emivita, assicurano un effetto antibatterico prolungato,

della durata di 72 ore circa, anche nel tratto urinario; anche 24 ore dopo la fine di un ciclo di somministrazioni ripetute (400 mg il primo giorno e 200 mg i giorni successivi) si ritrovano nelle urine elevate concentrazioni di rifloxacin (intorno a 70 mcg/ml).

La clearance renale è di circa 20 ml/min.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La tossicità della rifloxacin è bassa; per via orale la DL_{50} è > 3000 mg/Kg nel ratto, 1070 mg/kg nel topo e 650 mg/kg nel coniglio.

Gli studi di tossicità subacuta ad alti dosaggi hanno individuato il rene come organo bersaglio.

Gli studi di tossicità cronica hanno tuttavia dimostrato che la somministrazione per un anno di rifloxacin è sostanzialmente ben tollerata fino alla dose di 30 mg/kg/die per os nella scimmia e di 45 mg/kg/die per os nel ratto; tali dosaggi, 10-

15 volte superiori a quelli corrispondenti alle dosi terapeutiche consigliate, non hanno infatti determinato alterazioni sistemiche e d'organo.

Gli studi di tossicità sulla funzione riproduttiva indicano per dosi elevate (30-50 volte quelle cliniche) un effetto di ritardo sullo sviluppo fetale, tale da causare evidenze di embriotossicità e ritardi di ossificazione in taluni casi.

La rufloxacina è risultata priva di qualunque attività mutagenica.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Lista degli eccipienti

Cellulosa microcristallina, amido di mais, lattosio monoidrato, croscarmellosa sodica, amido di mais pregelatinizzato, magnesio stearato, ipromellosa, titanio diossido, macrogol 400.

6.2 Incompatibilità

Non sono note.

6.3 Validità

3 anni.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare al riparo dalla luce e dall'umidità.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Compresse rivestite con film da 200 mg in blister in PVC + PVDC opaco.

Astuccio di 6 compresse

6.6 Istruzioni per l'uso

Non sono previste particolari istruzioni per l'uso.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Lanova Farmaceutici S.r.l.

Via Conca d'oro 212

00141 Roma

Italia

su Licenza MEDIOLANUM Farmaceutici spa

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

A.I.C. n. 028048066

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data di prima autorizzazione: 16 giugno 1992

Data dell'ultimo rinnovo: novembre 2006

10. DATA DI (PARZIALE) REVISIONE DEL TESTO