

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Non modifié

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Non modifié

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Non modifié

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Non modifié

4.2. Posologie et mode d'administration

Non modifié

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité connue à la fosfomycine ou à l'un des excipients mentionnés à la [rubrique 6.1](#).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde spéciales

Chez l'enfant et l'adolescent

Les essais cliniques pédiatriques menés avec la fosfomycine-trométamol sont limités.

Quelques données sur l'utilisation de la fosfomycine-trométamol dans les infections urinaires chez l'enfant sont disponibles, mais aucune étude n'a été spécifiquement menée chez l'adolescente pubère. Compte tenu des pathogènes-cibles et des caractéristiques pharmacodynamiques-pharmacocinétiques de la fosfomycine-trométamol, il est attendu que l'efficacité de cet antibiotique dans le traitement des cystites aiguës non compliquées soit la même que chez la femme adulte et que le profil de sécurité d'emploi ne soit pas différent.

L'utilisation de la fosfomycine-trométamol chez l'adolescente pubère dans le traitement des cystites aiguës non compliquées doit suivre les recommandations officielles en vigueur.

Le traitement d'une prise unique de 3 g de fosfomycine n'est pas adapté aux :

- cystites compliquées,
- bactériuries asymptomatiques et cystites de la femme enceinte,
- pyélonéphrites,
- infections urinaires chez l'homme.

La fosfomycine trométamol est peu active vis-à-vis d'infection suspectée ou prouvée à *Staphylococcus saprophyticus* (voir [rubrique 5.1](#)).

Des réactions d'hypersensibilité incluant des chocs anaphylactiques susceptibles parfois d'engager le pronostic vital peuvent être observées chez des patients traités par fosfomycine (voir [rubrique 4.8](#)). Si de telles réactions surviennent, la fosfomycine trométamol ne devra jamais être ré-administrée et un traitement adapté devra être mis en place.

Précautions d'emploi

En cas d'infection persistante ou récurrente, un examen plus approfondi s'impose car il s'agit souvent d'infections urinaires compliquées.

Insuffisance rénale: des concentrations urinaires efficaces sont assurées pendant 48 heures à dose usuelle, chez les patients ayant une clairance à la créatinine de plus de 10 mL/min.

Des cas de colites pseudo-membraneuses ont été rapportés lors de l'utilisation de la plupart des antibiotiques, y compris avec la fosfomycine. La sévérité de ces diarrhées peuvent aller de diarrhée légère jusqu'à des colites fatales engageant le pronostic vital.

Une diarrhée, particulièrement sévère, persistante et/ou sanglante, pendant ou après le traitement par fosfomycine trométamol (y compris plusieurs semaines après l'arrêt du traitement), peut être symptomatique de diarrhée associée à *Clostridium difficile*. Il est donc important d'envisager ce diagnostic chez les patients développant une diarrhée sévère pendant ou après le traitement avec fosfomycine trométamol. Si un cas de diarrhée associée à *Clostridium difficile* est évoqué ou confirmé, un traitement approprié doit être instauré sans délai (voir [rubrique 4.8](#)). Dans ce cas, toute administration d'inhibiteurs du péristaltisme est à proscrire.

Ce médicament contient 2,213 g de saccharose par sachet. Son utilisation est déconseillée en cas d'intolérance au fructose, de syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou de déficit en sucrase-isomaltase.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

La prise de nourriture peut ralentir l'absorption de fosfomycine avec pour conséquence de moindres concentrations urinaires ; la substance active fosfomycine doit donc être administrée à jeun ou 2 à 3 heures avant les repas.

Problèmes particuliers du déséquilibre de l'INR

De nombreux cas d'augmentation de l'activité des anticoagulants oraux ont été rapportés chez des patients recevant des antibiotiques. Le contexte infectieux ou inflammatoire marqué, l'âge et l'état général du patient apparaissent comme des facteurs de risque. Dans ces circonstances, il apparaît difficile de faire la part entre la pathologie infectieuse et son traitement dans la survenue du déséquilibre de l'INR. Cependant, certaines classes d'antibiotiques sont davantage impliquées : il s'agit notamment des fluoroquinolones, des macrolides, des cyclines, du cotrimoxazole et de certaines céphalosporines.

4.6. Grossesse et allaitement

Grossesse

A l'heure actuelle, les traitements monodoses ne sont pas adaptés à la prise en charge des infections urinaires de la femme enceinte.

Les études chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet toxique sur la reproduction. Il existe de nombreuses données d'efficacité de la fosfomycine utilisée au cours de la grossesse. Cependant, seul un nombre limité de données de sécurité chez la femme enceinte est disponibles et n'indique aucun effet malformatif ni foetotoxique de la fosfomycine.

Allaitement

La fosfomycine administrée par voie injectable s'élimine en faible quantité dans le lait maternel. Par conséquent la fosfomycine trométamol administrée par voie orale en monodose peut être utilisée pendant la période d'allaitement.

Fertilité

Aucun effet sur la fertilité n'a été mis en évidence au cours des études menées chez l'animal. Aucune donnée clinique n'est disponible chez l'Homme.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Aucune étude n'a été menée sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Toutefois les patients doivent être informés du risque de survenue de vertiges. Ce risque devra être pris en compte avant de conduire ou d'utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables les plus fréquents après l'administration d'une dose unique de fosfomycine trométamol concernent le tube digestif, principalement des diarrhées. Ces effets sont habituellement de courte durée et disparaissent spontanément.

Le tableau suivant présente les effets indésirables qui ont été rapportés suite à l'utilisation de fosfomycine trométamol durant les essais cliniques ou après la mise sur le marché.

La classification des effets indésirables selon la fréquence utilise la convention suivante : très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1000$, $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$) ; très rare ($< 1/10\ 000$), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.

Classe de systèmes d'organes	Effets indésirables Catégorie de fréquence			
	Fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Peu fréquent ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)	Rare ($< 1/1000$)	Fréquence indéterminée
Infections et infestations	Vulvovaginite			
Affections du système immunitaire				Réactions anaphylactiques incluant des chocs anaphylactiques et d'hypersensibilité*
Affections du système nerveux	Céphalées, vertige			
Affections gastro-intestinales	Diarrhée, nausées	Douleur abdominale, vomissements		Colite pseudo membraneuse
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		Eruption, urticaire, prurit		Œdème de Quincke

*Quelques cas de réactions anaphylactiques et d'œdème de Quincke ont été rapportés depuis la commercialisation de la fosfomycine trométamol.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance. Site internet: www.ansm.sante.fr.

4.9. Surdosage

L'expérience concernant des cas de surdosage avec la fosfomycine orale est limitée. Cependant, des cas d'hypotonie, somnolence, troubles électrolytiques, thrombocytopénie et hypoprothrombinémie ont été rapportés avec l'utilisation de la fosfomycine parentérale.

En cas de surdosage, un traitement symptomatique doit être instauré. La réhydratation est recommandée afin de favoriser l'élimination urinaire du médicament.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Non modifié

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Non modifié

5.3. Données de sécurité préclinique

Dans les études de toxicité aiguë par voie orale, la fosfomycine a été bien tolérée chez la souris et chez le rat à 5000 mg/kg, et chez le lapin et le chien à 2000 mg/kg.

Les études à doses répétées par voie orale ont montré que la dose sans effet toxique était comprise entre 100 et 200 mg/kg après 4 semaines de traitement respectivement chez le chien et chez le rat.

Les études de génotoxicité ont montré que la fosfomycine est dénuée de potentiel mutagène.

Les études de toxicité sur la reproduction et le développement n'ont révélé aucun effet tératogène chez le rat et le lapin, aucun effet délétère sur la fertilité chez le rat, et aucun signe de toxicité lors de l'étude de péri- et postnatalité chez le rat.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Non modifié

6.2. Incompatibilités

Non modifié

6.3. Durée de conservation

Non modifié

6.4. Précautions particulières de conservation

Non modifié

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Non modifié

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Non modifié

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Non modifié

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Non modifié

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Non modifié

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Non modifié

11. DOSIMETRIE

Non modifié

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Non modifié

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Non modifié

ANNEXE IIIA

ETIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

NATURE/TYPE Emballage extérieur ou Conditionnement primaire

Non modifié

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Non modifié

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Non modifié

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Non modifié

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Non modifié

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Non modifié

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE LA PORTEE ET DE LA VUE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

Non modifié

8. DATE DE PEREMPTION

Non modifié

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Non modifié

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Non modifié

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Titulaire

Non modifié

Exploitant

Non modifié

Fabricant

Non modifié

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Non modifié

13. NUMERO DE LOT

Non modifié

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Non modifié

15. INDICATIONS D'UTILISATION

Non modifié

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Non modifié

PICTOGRAMME DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTERIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

Non modifié

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOUSOUEDES

NATURE/TYPE Plaquettes / Films

Non modifié

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Non modifié

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Titulaire

Non modifié

Exploitant

Non modifié

3. DATE DE PEREMPTION

Non modifié

4. NUMERO DE LOT

Non modifié

5. AUTRES

Non modifié

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

NATURE/TYPE Petits conditionnements primaires

Non modifié

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Non modifié

2. MODE D'ADMINISTRATION

Non modifié

3. DATE DE PEREMPTION

Non modifié

4. NUMERO DE LOT

Non modifié

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

Non modifié

6. AUTRES

Non modifié

ANNEXE IIIB

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Dénomination du médicament

Non modifié

Encadré

Non modifié

Sommaire notice

Non modifié

1. QU'EST-CE QUE MONURIL 3 G, GRANULÉS POUR SOLUTION BUVABLE EN SACHET ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

Classe pharmacothérapeutique

Non modifié

Indications thérapeutiques

Non modifié

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE MONURIL 3 G, GRANULÉS POUR SOLUTION BUVABLE EN SACHET ?

Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament

Si votre médecin vous a informé(e) d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.

Contre-indications

Ne prenez jamais ce médicament :

- si vous êtes allergique à la substance active (fosfomycine trométamol) ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (vous trouverez la liste des composants à la [rubrique 6](#) « Informations supplémentaires »),

EN CAS DE DOUTE, IL EST INDISPENSABLE DE DEMANDER L'AVIS DE VOTRE MEDECIN OU DE VOTRE PHARMACIEN.

Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales

Faites attention avec MONURIL 3 g, granulés pour solution buvable en sachet :

Mises en garde

Ce médicament peut être prescrit dans le traitement en prise unique de la cystite aiguë non compliquée chez les adolescentes pubères, c'est-à-dire chez les jeunes filles ayant déjà eu leurs règles.

Le traitement par ce médicament en prise unique n'est pas adapté :

- aux cystites compliquées,
- aux infections urinaires chez la femme enceinte,
- aux infections du rein,
- aux infections urinaires chez l'homme.

La douleur due à l'infection peut persister de 24 à 48 heures après la prise de ce médicament. Ce décalage ne doit pas vous inquiéter. Si toutefois, passé ce délai, les sensations douloureuses se prolongeaient, reprenez contact avec votre médecin.

Précautions d'emploi

Contactez immédiatement votre médecin si vous avez :

- une éruption qui augmente, associée à des démangeaisons, un gonflement de la face, de la langue et de la gorge provoquant des difficultés respiratoires. Ces symptômes sont évocateurs d'une réaction allergique grave. Si de telles réactions surviennent, ce médicament ne devra plus vous être prescrit.
- une diarrhée sévère, persistante et/ou sanglante (appelée colite pseudo-membraneuse) pendant ou après le traitement (même plusieurs semaines après son arrêt). La survenue de diarrhée au cours d'un traitement antibiotique ne doit pas être traitée sans avis médical.

Ce médicament contient 2,213 g de saccharose par sachet. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase-isomaltase (maladies héréditaires rares).

NE JAMAIS LAISSER A LA PORTEE DES ENFANTS.

Interactions avec d'autres médicaments

Prise d'autres médicaments

Si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

Interactions avec les aliments et les boissons

Non modifié

Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives

Non modifié

Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement

Grossesse

Pour des raisons d'efficacité, d'autres types de traitements dans les infections urinaires sont recommandés chez la femme enceinte. Bien qu'un nombre limité de données de sécurité chez la femme enceinte est disponible, le risque malformatif n'est pas attendu.

Allaitement

Ce médicament peut être utilisé pendant la période d'allaitement.

DEMANDEZ CONSEIL À VOTRE MÉDECIN OU À VOTRE PHARMACIEN AVANT DE PRENDRE TOUT MÉDICAMENT.

Sportifs

Non modifié

Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Ce médicament peut causer des effets indésirables, tels que des vertiges, pouvant avoir une répercussion sur votre capacité à conduire ou à utiliser des machines.

Liste des excipients à effet notoire

Liste des excipients à effet notoire : saccharose (2,213 g de saccharose par sachet).

3. COMMENT PRENDRE MONURIL 3 G, GRANULÉS POUR SOLUTION BUVABLE EN SACHET ?

Instructions pour un bon usage

Non modifié

Posologie, Mode et/ou voie(s) d'administration, Fréquence d'administration et Durée du traitement

Non modifié

Symptômes et instructions en cas de surdosage

Non modifié

Instructions en cas d'omission d'une ou de plusieurs doses

Non modifié

Risque de syndrome de sevrage

Non modifié

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Description des effets indésirables

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Les effets indésirables suivants peuvent apparaître :

Fréquent (apparaît chez 1 à 10 patients sur 100) :

- Inflammation vulvaire et vaginale,
- Maux de tête, vertiges,
- Diarrhées, nausées

Peu fréquent (apparaît chez 1 à 10 patients sur 1 000) :

- Douleurs abdominales, vomissements,
- Réactions allergiques telles qu'urticaire, éruption cutanée et démangeaisons,

De fréquence inconnue :

- Réactions allergiques pouvant évoluer vers un choc allergique : les symptômes peuvent inclure évanouissements, gonflement de la face, de la langue et de la gorge,
- inflammation de l'intestin pouvant être à l'origine de douleurs ou de diarrhée contenant du sang (colite pseudo-membraneuse).

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance. Site internet : www.ansm.sante.fr. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. COMMENT CONSERVER MONURIL 3 G, GRANULÉS POUR SOLUTION BUVABLE EN SACHET ?

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

Date de péremption

Non modifié

Conditions de conservation

Non modifié

Si nécessaire, mises en garde contre certains signes visibles de détérioration

Non modifié

6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Liste complète des substances actives et des excipients

Non modifié

Forme pharmaceutique et contenu

Non modifié

Nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et du titulaire de l'autorisation de fabrication responsable de la libération des lots, si différent

Titulaire

Non modifié

Exploitant

Non modifié

Fabricant

Non modifié

Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen

Non modifié

Date d'approbation de la notice

Non modifié

AMM sous circonstances exceptionnelles

Non modifié

Informations Internet

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM (France).

Informations réservées aux professionnels de santé

Non modifié

Autres

Non modifié