

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
FOSFOMICINA POLVO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 1 g

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL

FOSFOMICINA POLVO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 1 g

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

FORMULA

Forma farmacéutica: mezcla de polvos para reconstituir

Cada frasco ampolla contiene:

FOSFOMICINA (como sal sódica) 1,000 g

Acido succínico 0,025 g

CLASIFICACIÓN TERAPÉUTICA

Otros Antibacterianos

CÓDIGO ATC: J01XX01

INDICACIONES Y USOS

Fosfomicina es usado en infecciones complicadas o graves causadas por gérmenes sensibles a la droga **demostrado por antibiograma**. En casos de infecciones hospitalarias graves es indispensable la utilización de fosfomicina en asociación a otros antibióticos para evitar al máximo la selección de mutantes resistentes (resistencia adquirida de carácter cromosómico). Las asociaciones con penicilinas, cefalosporinas, aminoglucósidos, colistina, vancomicina son siempre sinérgicas y jamás antagónicas.

La fosfomicina se puede utilizar en la meningitis estafilocócica meticilin-resistente, en asociación con otros antibióticos, administrados por vía general o local.

CARACTERISTICAS FARMALOCOGICAS

La fosfomicina actúa inhibiendo la síntesis de la pared bacteriana. Penetra en la célula bacteriana por dos sistemas de transporte activos: la vía del alfa-glicerofosfato, constitutiva en las bacterias sensibles, y la vía hexosa-fosfato, operativa en algunas especies bacterianas tras su inducción, especialmente por la glucosa 6 fosfato. Posteriormente inhibe de forma selectiva e irreversible la UDP-N-acetil-glucosamina-fosfoenolpiruvato transferasa, enzima que cataliza la primera etapa de la síntesis de la pared bacteriana.

La acción de la fosfomicina es bactericida y se ejerce sobre un amplio espectro de bacterias grampositivas y gramnegativas.

FARMACODINAMIA

Espectro de actividad antibacteriana: las concentraciones críticas separan las cepas sensibles de las cepas de sensibilidad intermedia y estas últimas, de las resistentes: S ≤ 32 mg/**mL** y R > 32 mg/**mL**.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**FOSFOMICINA POLVO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 1 g**

El predominio de la resistencia adquirida puede variar en función de la geografía y el tiempo para algunas especies. Es útil disponer de información sobre el predominio de la resistencia local, sobre todo para el tratamiento de infecciones severas. Estos datos no pueden establecer sino una orientación sobre las probabilidades de la sensibilidad de algunas cepas bacterianas a este antibiótico.

Especies sensibles:

Aerobios Gram +: *Enterococcus faecalis* (20-40%), *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus mestizos*, *Staphylococcus meti-R* (2-40%)(*)

Aerobios Gram - : *Citrobacter*, *Enterobacter* (10-30%), *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella* (16-30%), *Neisseria meningitidis*, *Pasteurella*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris* (10-20%), *Providencia stuarti* (10-40%), *Pseudomona aeurogenosa* (30-70%), *Salmonella*, *Serratia* (15—40%), *Shigella*.

Anaerobios: *Fusobacterium*

Especies Resistentes: Aerobios Gram +: *Corynebacterium*, *Enterococcus faecium*, *Erysipelothrix*, *Listeria monocytogenes.*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus*.

Aerobios Gram -: *Acinetobacter*, *Burkholderia cepacia*, *Morganella morganii*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Vibrio cholerae*. Anaerobio: *Bacteroides*, *Clostridium*, *Prevotella*. Otros: *Chlamydia*, *Mycoplasma*.

(*) la frecuencia de resistencia a la meticilina es alrededor de 30 a 50% del conjunto de los estafilococos y se encuentra sobre todo en medio hospitalario.

FARMACOCINETICA:

-Distribución: una perfusión continua durante 4 horas de una única dosis de 4 g generó concentraciones plasmáticas máximas (concentración al finalizar la perfusión) de $123 \pm 16 \mu\text{g}/\text{mL}$. La concentración disminuye a continuación para alcanzar $24 \pm 7 \mu\text{g}/\text{mL}$ a la octava hora y $8 \pm 2 \mu\text{g}/\text{mL}$ a la doceava hora.

- El periodo de eliminación es del orden de $2 \pm 0,2$ horas después de la perfusión intravenosa.

-El tipo de fijación de la fosfomicina a las proteínas circulantes se determina por el método de ultrafiltración. La conexión a las proteínas es inferior a 10%. El periodo de eliminación es del orden de $2 \pm 0,2$ horas después de la perfusión intravenosa.

-Difusión: molécula de pequeño tamaño (PM=138) que difunde muy bien, la fosfomicina se encuentra en los distintos tejidos y humores en porcentajes generalmente comprendidos entre un 20% y un 50% de los tipos séricos:

- En el líquido cefalorraquídeo: alrededor del 20% del tipo sérico, el tipo medio en el LCR siendo más elevado durante la fase activa de las meningitis.
- En el líquido pleural: 7% a 43% del tipo sérico.
- En las amígdalas: alrededor del 50% del tipo sérico
- En la mucosa sinusal: alrededor del 30% del tipo sérico
- En los expectorantes de 5% a 10% de tipo sérico.

La fosfomicina pasa también: al líquido amniótico; en la linfa; en el humor acuoso; en las secreciones bronquiales; en las colecciones purulentas; en el hueso y los espacios óseos (sobre todo si estos conservan un determinado grado de vascularización); en la bilis.

-Biotransformación: la fosfomicina no es metabolizada. No sufre ciclo entero hepático.

-Excreción: la fosfomicina es excretada por vía urinaria bajo forma activa principalmente por filtración glomerular sin secreción ni resorción tubular y con clearance renal similar a la del clearance de creatinina (100 a $120 \text{ mL}/\text{min}$). La fosfomicina se elimina en orina en más del 85% en 12 horas (una pequeña parte del antibiótico se encuentra en las heces). Las concentraciones urinarias son elevadas. Una perfusión de 4 g de fosfomicina en 4 horas

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**FOSFOMICINA POLVO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 1 g**

produce una concentración de 3000 mg/l al final de la perfusión, 3800 mg/l entre la cuarta y la octava hora y 1600 mg/l entre la octava y la doceava hora.

POSOLOGÍA

Adultos: 100 a 200 mg/kg/24 h, lo que representa 8 a 12 g por 24 horas (o incluso 16 g en infecciones muy severas) en varias perfusiones de 4 g de una duración de 4 horas, el intervalo entre las perfusiones se determina en función de la dosis diaria.

Para una dosis diaria de 8 g: 2 administraciones intravenosas de 4 g con un intervalo de 8 horas.

Para una dosis diaria de 12 g: 3 administraciones intravenosas de 4 g con intervalos de 4 horas.

Niños: la posología media es de 100 a 200 mg/kg/24 h también en perfusión.

Insuficiente renal: en caso de insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina superior o igual a 60 mL/min) la posología y el ritmo de las perfusiones no deben modificarse. Si el aclaramiento de la creatinina es inferior a 60 mL/min, la posología debe adaptarse del siguiente modo: conservar la dosis unitaria de 4 g por perfusión de 4 horas, pero modificar el intervalo entre dosis.

Aclaramiento de creatinina (mL/min)	Intervalo entre dosis (horas)
40-60	12
30-40	24
20-30	36
10-20	48
5-10	75

En pacientes hemodializados: una perfusión de 2 g después de cada sesión de diálisis.

MODO DE ADMINISTRACIÓN

Fosfomicina Luar 1g Inyectable Intravenoso:

Perfusión Intravenosa: disolver el contenido del frasco en 10 mL de agua para inyección o suero glucosado. Incorporar las soluciones así preparadas a un goteo de la solución glucosa e inyectar a razón de 1 g de fosfomicina/hora

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida a la fosfomicina o a cualquiera de los componentes de este producto.

Antes de usar el medicamento deben ser evaluados los riesgos/beneficios que producirá su administración en un paciente.

Para fosfomicina debería ser considerado lo siguiente:

- **Alergias:** informar alergias a su médico si usted ha tenido alguna vez alguna reacción extraña o alérgica a fosfomicina. También comente a su profesional de asistencia médica si usted es alérgico a otra sustancia, como alimentos, conservantes o colorantes.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**FOSFOMICINA POLVO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 1 g**

- Embarazo: fosfomicina no ha sido estudiada en mujeres embarazadas. Sin embargo, atraviesa la placenta de la madre al bebe. En animales, la fosfomicina ha demostrado causar algunos efectos dañinos en la madre y en el niño.
- Lactancia: no se conoce si fosfomicina pasa en la leche materna. Aunque el paso de drogas en la leche materna es en pequeñas cantidades, muchas de las mismas pueden ser usadas sin peligro amamantando. Las madres que reciben fosfomicina y quienes desean amamantar deberían consultarlo con su médico.
- Otros medicamentos: el médico debe evaluar la posibilidad de administrar fosfomicina con otras drogas.
- Otros problemas médicos: la presencia de otros problemas médicos puede afectar el uso de fosfomicina. Asegúrese de informarle a su médico si tiene algún otro problema de salud, sobre todo en casos de insuficiencia renal ya que se pueden aumentar los niveles de fosfomicina debido a la eliminación más lenta de la droga en el organismo.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

El uso de fosfomicina sola puede conducir rápidamente a la aparición de un mutante resistente; debe entonces asociarse con uno o varios antibióticos. En casos de infecciones hospitalarias graves es indispensable utilizar la fosfomicina en asociación para evitar al máximo la selección de mutantes resistentes (resistencia adquirida de carácter cromosómico). En pacientes con insuficiencia renal moderada o grave se adaptara el intervalo entre dosis de acuerdo con el aclaramiento de creatinina (Ver Posología y Modo de Administración).

Se debe tener en cuenta que fosfomicina inyectable contiene sodio. En los enfermos que requieran restricción de sodio (cardiopatía, hipertensión, edema agudo de pulmón, etc.) cuando se administren dosis altas por tiempo prolongado se debe reducir la ingesta de cloruro de sodio y controlar periódicamente la concentración en sangre de los iones sodio, potasio y cloro en sangre.

Para tratamientos prolongados con dosis elevadas se recomienda supervisar la calemia, en particular, en los insuficientes cardíacos digitálicos (posibilidad de hipocalemia). En caso de insuficiencia renal, adaptar la posología en función de la insuficiencia renal (véase posología/modo de administración).

Antagonismos:

La fosfomicina puede mostrarse sinérgica en asociación con antibióticos betalactámicos, aminoglicósidos, vancomicina, colistina, cloranfenicol, tetraciclina, eritromicina y trimetoprima. No se produce antagonismo en las asociaciones con tetraciclina, cloranfenicol o eritromicina, a pesar de que dichos antibióticos pueden presentarlo con los betalactámicos que, como la fosfomicina, actúan inhibiendo la síntesis de la pared bacteriana.

Algunas drogas pueden interaccionar con fosfomicina.

Informe a su médico si usted toma algún otro medicamento, sobre todo cualquiera de los siguientes:

-anorexígenos (ej fentemina) o ciertos simpaticomiméticos (ej albuterol, anfetamina, pseudoefedrina) porque el riesgo de efectos secundarios puede ser aumentado por fosfomicina.

-litio o tetraciclinas porque su eficacia puede ser disminuida por fosfomicina.

-metoclopramida, ya que la eficacia de este fármaco puede ser disminuida.

Consulte a su médico si fosfomicina puede interaccionar con otras drogas que usted utilice.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
FOSFOMICINA POLVO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 1 g

Embarazo y Lactancia:

Embarazo: estudios realizados en animales no han evidenciado efectos teratógenos, pero no se conoce el posible efecto de la fosfomicina en la mujer embarazada.

Lactancia: la fosfomicina se elimina en pequeña cantidad en la leche materna, por prudencia y en ausencia de estudios precisos en el recién nacido se desaconseja el uso en el periodo de lactancia.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

Problemas particulares del desequilibrio de protombina: se informaron numerosos casos de aumento de la actividad de los anticoagulantes orales en pacientes que recibían antibióticos. El proceso infeccioso o inflamatorio, la edad y el estado general del paciente aparecen como factores de riesgo. En estas circunstancias, parece difícil distinguir entre la patología infecciosa y su tratamiento en el hecho del desequilibrio de protombina.

Sin embargo, estos problemas se acentúan más en algunas clases de antibióticos: se trata, en particular, de las fluoroquinolonas, de los macrólidos, de las ciclinas, del clotrimazol y de algunas cefalosporinas.

REACCIONES ADVERSAS

Efectos hematológicos: se describieron algunos casos de neutropenias o agranulocitosis transitorias. Raros casos de ligeros aumentos de eosinófilos y plaquetas, reacción petequeal leve. Raramente se ha descrito anemia aplásica.

Efectos dermatológicos: se detectaron algunas reacciones cutáneas de tipo urticaria, exantema, angioedema, erupciones eritematosas y reacciones de hipersensibilidad graves (anafilaxia).

Desórdenes del metabolismo: el elevado contenido en sodio de la fosfomicina puede eventualmente implicar desórdenes hidroelectrolíticos que se manifiestan por edemas y desórdenes de la vigilia.

Reacciones de hipersensibilidad: no se informó de alergia cruzada con otros antibióticos.

Reacciones locales: la administración de fosfomicina inyectable produce un dolor más o menos intenso en las zonas inyectadas. Con fosfomicina intravenosa se han observado raramente casos de flebitis.

Alteraciones de la función hepática: se han observado aumentos transitorios de las transaminasas y de la fosfatasa alcalina.

Trastornos digestivos: raramente vómitos, diarrea, dispepsia, náuseas.

Otras reacciones adversas: se han comunicado casos de alteraciones visuales, inapetencia, disnea, broncoespasmo y cefalea. En ocasiones se han descrito sobreinfecciones por bacterias resistentes.

SOBREDOSIFICACIÓN

No se han descrito casos de sobredosis con fosfomicina inyectable. Si se produjesen podrían presentarse signos de sobrecarga de sodio que podría ser necesario tratar con natriuréticos.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
FOSFOMICINA POLVO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 1 g**

PRESENTACIÓN

Presentaciones:

Fosfomicina Luar 1 g inyectable intravenoso: De acuerdo a lo autorizado en el reg. sanitario

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

24 meses, almacenado a no más de 30°C en su envase original perfectamente cerrado.

Almacenado entre 2°C y 8°C, para el producto reconstituido con agua para inyectables y diluido con glucosa al 5%, en condiciones asépticas validadas.

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO
PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO DEBE REPETIRSE SIN NUEVA
RECETA**

**ESTE MEDICAMENTO HA SIDO PRESCRIPTO SOLO PARA SU PROBLEMA
MEDICO ACTUAL, NO SE LO RECOMIENDE A OTRAS PERSONAS.**

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

NO UTILIZAR DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO

Fecha de última revisión: