

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

|  |  |
|--|--|
| <b>Nombre del producto:</b>                                  | FOSFOMICINA SÓDICA   |
| <b>Forma farmacéutica:</b>                                   | Polvo estéril para perfusión IV  |
| <b>Fortaleza:</b>  | 1 g  |
| <b>Presentación:</b>   | Estuche por 1 vial de vidrio incoloro de 10 mL y 1 ampolleta de PEBD con 10 mL de agua para inyección. |
| <b>Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:</b>         | BARAPHARMA IMPORT- EXPORT, S.L., Madrid, España.   |
| <b>Fabricante (es) del producto, ciudad (es), país (es):</b> | CENTURION HEALTHCARE PVT., LTD, Gujarat, India.<br>Producto terminado.                                 |
| <b>Número de Registro Sanitario:</b>                         | 023-23D2   |
| <b>Fecha de Inscripción:</b>                                 | 8 de agosto de 2023.   |
| <b>Composición:</b>  |  |
| Cada vial contiene:  |  |
| Fosfomicina sódica   | 1,0 g  |
| <b>Plazo de validez:</b>                                     | 24 meses   |
| <b>Condiciones de almacenamiento:</b>                        | Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz.  |

### **Indicaciones terapéuticas.**

Fosfocina está indicada en todos los grupos de edad para el tratamiento de las siguientes infecciones, cuando se considere inapropiado utilizar los antibióticos que normalmente se recomiendan para el tratamiento inicial:

Infecciones del tracto urinario complicadas

Endocarditis infecciosa

Infecciones osteoarticulares

Neumonía intrahospitalaria, incluida la neumonía asociada a respirador

Infecciones de piel y tejidos blandos complicadas

Meningitis bacteriana

Infecciones intrabdominales complicadas

Bacteriemia que se produce en asociación con las infecciones mencionadas anteriormente o cuya asociación con ellas se sospecha. Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de antibióticos.

### **Contraindicaciones.**

Hipersensibilidad a fosfomicina y otros fosfonatos.

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos.

#### **Precauciones.**

Insuficiencia renal: Debido a que la vía urinaria es prácticamente la única utilizada en la excreción de la fosfomicina, debe reajustarse la dosis del antibiótico en pacientes con aclaramiento de creatinina inferior a 50 ml/min, a fin de evitar una acumulación orgánica de fosfomicina.

Hipertensión arterial grave y/o insuficiencia cardíaca: La fosfomicina puede producir un importante aumento de la kaliuresis, con el consiguiente riesgo de hipokalemia, en especial si se asocia a antibióticos aminoglucósidos o beta-lactámicos (en especial acilureidopenicilinas y carboxipenicilinas). Por ello, debe vigilarse periódica y frecuentemente la kalemia en estos pacientes

En los pacientes tratados con cardiotónicos digitálicos, una eventual hipokalemia podría potenciar la cardiotoxicidad del cardiotónico. En la sal sódica de fosfomicina, el contenido de sodio es de 14.4 mEq/g, por lo que en los pacientes con insuficiencia renal, podría alterar el equilibrio electrolítico y, en consecuencia, agravar la condición previa de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca

#### **Advertencias especiales y precauciones de uso.**

Cuando se utilice la fosfomicina sódica, debe tenerse presente la elevada proporción de sodio que contiene, especialmente en pacientes con patologías cardiovasculares previas.

Uso en condiciones especiales

Ancianos: Los ancianos muestran un ligero aumento de la vida media y un moderado descenso de la excreción urinaria del fármaco. No obstante, no son necesarios ajustes de dosis con ClCr mayores de 50 ml/min

Niños: No se han descrito problemas específicamente pediátricos en este grupo de edad. Uso aceptado.

Dopaje: Sustancia susceptible de producir un resultado positivo en un control de dopaje. Sólo se acepta su uso en el deporte de competición en las circunstancias que recoge el Anexo de la Resolución 21/05/2001 (modificada por Resolución 2/10/2001) del Consejo Superior de Deportes

#### **Efectos indeseables.**

Los efectos adversos de este medicamento son, en general leves y transitorios. Los efectos secundarios más característicos son:

Ocasionalmente: alteraciones sanguíneas [leucopenia (2-5%, neurológicas cefalea (2-10%), metabólicas hipopotasemia, osteomusculares [miastenia (1-3%)] y alérgicas dermatológicas tromboflebitis (1-2%); raramente: erupciones exantemáticas. Diarrea asociada a *Clostridioides difficile*.

Concentraciones de sodio y potasio y riesgo de sobrecarga de sodio.

En pacientes con insuficiencia renal, la dosis debe ajustarse conforme al grado de insuficiencia.

#### **Posología y modo de administración.**

Posología

La dosis diaria de fosfomicina se determina en función de la indicación, la gravedad y el lugar de la infección, la sensibilidad del/de los patógeno/s a fosfomicina y la función renal. En los niños, también viene determinada por la edad y el peso corporal.

Adultos y adolescentes (edad  $\geq 12$  años) ( $\geq 40$  kg) :

Las pautas posológicas generales para adultos y adolescentes con un aclaramiento de creatinina (ACr) estimado  $> 80$  ml/min son las siguientes:

#### **Tabla 1: tratamiento en adultos y adolescentes con ACr $> 8$ ml/min**

| Indicación   | Dosis diaria                               |
|--|--|
| Infecciones del tracto urinario complicadas  | 12-24 g <sup>a</sup> dividida en 2-3 dosis |
| Endocarditis infecciosa  | 12-24 g <sup>a</sup> dividida en 2-3 dosis |
| Infecciones osteoarticulares   | 12-24 g <sup>a</sup> dividida en 2-3 dosis |
| Neumonía intrahospitalaria, incluida la neumonía   | 12-24 g <sup>a</sup> dividida en 2-3 dosis |
| Infecciones de piel y tejidos blandos complicadas  | 12-24 g <sup>a</sup> dividida en 2-3 dosis |
| Meningitis bacteriana  | 16-24 g <sup>a</sup> dividida en 3-4 dosis |
| Infecciones intrabdominales complicadas  | 12-24 g <sup>a</sup> dividida en 2-3 dosis |
| Bacteriemia que se produce en asociación con las infecciones mencionadas anteriormente o cuya asociación con ellas se sospecha | 12-24 g <sup>a</sup> dividida en 2-3 dosis |

Las dosis individuales no deben superar los 8 g.

<sup>a</sup>El tratamiento con la dosis diaria alta dividida en 3 dosis debe utilizarse en las infecciones graves que estén causadas o se sospechen causadas por bacterias menos sensibles.

Los datos sobre la seguridad son limitados, en particular con dosis superiores a 16 g/día. Se recomienda precaución especial cuando se prescriban dichas dosis

Duración del tratamiento

Para determinar la duración del tratamiento se debe tener en cuenta el tipo de infección, su gravedad y la respuesta clínica del paciente.

Pacientes de edad avanzada

La dosis recomendada para adultos es la que se debe utilizar en pacientes de edad avanzada. Se aconseja proceder con cautela cuando se esté valorando el uso de las dosis del extremo superior del intervalo recomendado (ver también las recomendaciones posológicas para pacientes con insuficiencia renal).

Insuficiencia renal

No se recomienda ajustar la dosis a los pacientes con un aclaramiento de creatinina estimado de 40-80 ml/min. No obstante, se debe proceder con precaución en estos casos, especialmente si se está considerando administrar las dosis del extremo superior del intervalo recomendado

En los pacientes con insuficiencia renal, la dosis de fosfomicina se debe ajustar. El ajuste de la dosis debe basarse en los valores del aclaramiento de creatinina.

La tabla 2 muestra los ajustes de la dosis recomendados para pacientes con ACr inferior a 40 ml/min:

**Tabla 2: ajustes de la dosis para pacientes con ACr inferior a 40 ml/min**

| ACr paciente | ACr paciente/ACr normal | Dosis diaria recomendada <sup>a</sup> |
|--------------|-------------------------|---------------------------------------|
| 40 ml/min    | 0,333                   | 70 % (dividida en 2-3 dosis)          |
| 30 ml/min    | 0,250                   | 60 % (dividida en 2-3 dosis)          |
| 20 ml/min    | 0,167                   | 40 % (dividida en 2-3 dosis)          |
| 10 ml/min    | 0,083                   | 20 % (dividida en 1-2 dosis)          |

La dosis se expresa como porcentaje de la dosis que se habría considerado adecuada en caso de normofunción renal del paciente, calculada según la fórmula de Cockcroft-Gault.

La primera dosis (dosis de carga) se debe aumentar en un 100 %, pero no debe superar los 8 g.

Pacientes con tratamiento de depuración extrarenal.

Los pacientes que estén recibiendo diálisis intermitente prolongada (cada 48 horas) deben recibir 2 g de fosfomicina al final de cada sesión de diálisis.

Durante la hemofiltración venovenosa continua (HFVVC posdilucional), fosfomicina es eliminada de manera eficaz. Los pacientes tratados con HFVVC posdilucional no necesitan ningún ajuste de la dosis (ver sección 5.2).

Insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis a los pacientes con insuficiencia hepática.

Población pediátrica

Las recomendaciones posológicas se basan en datos muy limitados.

Recién nacidos, lactantes y niños de edad <12 años (<40 kg)

La pauta posológica de fosfomicina en niños se debe determinar en función de la edad y el peso corporal

(PC):

**Tabla 3: pauta posológica en niños y recién nacidos**

| Edad/peso   | Dosis diaria   |
|---|--|
| Recién nacidos prematuros (edad <sup>a</sup> <40 semanas) | 100 mg/kg de PC dividida en 2 dosis                    |
| Recién nacidos (edad <sup>a</sup> 40-44 semanas)          | 200 mg/kg de PC dividida en 3 dosis                    |
| Lactantes de 1-12 meses (hasta 10 kg de PC)               | 200-300 <sup>b</sup> mg/kg de PC dividida en 3 dosis   |
| Lactantes y niños de 1 a ≤12 años (PC de 10 a ≤40 kg)     | 200-400 <sup>b</sup> mg/kg de PC dividida en 3-4 dosis |

<sup>a</sup>Suma de la edad gestacional y la posnatal.

B El tratamiento con la dosis alta se puede considerar para las infecciones fuertes o las graves (como meningitis), en particular cuando se sepa o se sospeche que están causadas por microorganismos con sensibilidad moderada.

No se pueden hacer recomendaciones posológicas para los niños con insuficiencia renal.

Forma de administración

Fosfomicina está indicada para uso por vía intravenosa.

La duración de la perfusión debe ser, como mínimo, de 15 minutos para la dosis de 2 g, como mínimo de 30 minutos para la de 3, 4 y 5 g, y como mínimo de 60 minutos para la de 8 g.

Dado que pueden producirse efectos dañinos con la administración accidental por vía intrarterial de medicamentos no recomendados específicamente para el tratamiento por esta vía, es esencial conseguir que la administración de fosfomicina sea exclusivamente intravenosa.

Para consultar las instrucciones de reconstitución y dilución del medicamento antes de la administración.

#### **Uso en Embarazo y Lactancia.**

Embarazo:

Categoría B de la FDA. La fosfomicina atraviesa la placenta humana. No hay estudios adecuados y bien controlados en humanos. No obstante, se ha utilizado de manera efectiva y segura para el tratamiento de la bacteriuria en el embarazo. Uso generalmente aceptado durante el embarazo

Lactancia:

La fosfomicina se excreta con la leche materna, alcanzando concentraciones del 10% de los niveles séricos maternos. Se desconocen los posibles efectos en el recién nacido, por lo que se recomienda uso con precaución.

#### **Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción**

Metoclopramida: hay un estudio en el que se ha registrado disminución de la absorción de fosfomicina, con disminución del área bajo curva (27%) y de las concentraciones plasmáticas máximas (42%) de fosfomicina, al acelerarse su tránsito intestinal.

#### **Sobredosis.**

Sintomatología: Es un fármaco poco tóxico. En caso de sobredosis elevada, puede esperarse un recrudescimiento de la sintomatología digestiva y metabólica (hipernatremia, hipopotasemia).

Tratamiento: La fosfomicina es rápidamente eliminada del organismo. En caso de anuria, la hemodiálisis puede eliminar hasta el 80% del fármaco presente en sangre.

#### **-Propiedades farmacodinámicas.**

Código ATC. J01XX01

Grupo farmacoterapéutico: Antiinfeccioso para uso sistémico. Antibacteriano para uso sistémicos, Otros antibacterianos.

Antibiótico con acción bactericida, sin relación estructural con otros antibacterianos. Actúa inhibiendo la síntesis de la pared bacteriana. La actividad de la fosfomicina es potenciada "in vitro" por antibióticos beta-lactámicos, aminoglucósidos, rifampicina, eritromicina y cloranfenicol.

Es un antibiótico bactericida que actúa bloqueando la primera fase de la síntesis de la pared bacteriana. Inhibe competitivamente la acción del enzima Fosfoenol-piruvato-uridina difosfo- N-acetil-glucosamina-enol piruvil transferasa. Este enzima es necesario para la síntesis del ácido uridina difosfato N-acetil murámico, constituyente esencial del peptidoglicano que forma la pared bacteriana.

Es un antibiótico de amplio espectro, aunque actúa más intensamente sobre las bacterias Gram-positivas. Es activo sobre algunas especies anaeróbicas, aunque no sobre Bacteroides ni otros anaerobios Gram-negativos

#### **Propiedades Farmacocinéticas (absorción, distribución, biotransformación y eliminación).**

La biodisponibilidad oral es del 40%. Los alimentos reducen significativamente la absorción oral de fosfomicina. Presenta una distribución orgánica limitada, aunque alcanza concentraciones adecuadas en aparato genitourinario, aparato respiratorio, y en menor medida en huesos y bilis. Difunde a través de las barreras placentaria y meníngea (en especial en presencia de inflamación). Se une a las proteínas plasmáticas en un 1%.

Se elimina casi exclusivamente con la orina, en un 90% en forma inalterada. Su semivida de eliminación es de 2 horas (12 horas en pacientes con insuficiencia renal grave). El 80% de la dosis es eliminable mediante hemodiálisis.

#### **Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto.**

Ninguna especial. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con las normativas locales

**Fecha de aprobación/ revisión del texto:** 8 de agosto de 2023.