

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	FOSFOMICINA LUAR ®
Forma farmacéutica:	Polvo estéril para infusión IV
Fortaleza:	1 g
Presentación:	Estuche por 100 frascos- ampolla de vidrio incoloro.
Titular del Registro Sanitario, país:	QUÍMICA LUAR S.R.L., Córdoba, Argentina.
Fabricante, país:	LABORATORIOS FABRA S.A., Buenos Aires, Argentina.
Número de Registro Sanitario:	M-18-025-J01
Fecha de Inscripción:	3 de abril de 2018
Composición:	
Cada frasco - ampolla contiene:	
Fosfomicina (eq. a 1,32 g de fosfomicina sódica)	1,0 g
ácido succínico	
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz.

Indicaciones terapéuticas:

Fosfomicina es usado en infecciones complicadas o graves causadas por gérmenes sensibles a la droga.

Contraindicaciones:

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.

En embarazo atraviesa la placenta.

Amamantamiento: Pasa a la leche materna en pequeñas cantidades. Evaluar Riesgo/Beneficio.

Precauciones:

Debe tenerse en cuenta la contribución de sodio (véase Composición).

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/ Método de administración).

Advertencias especiales y precauciones de uso:

El uso de fosfomicina sola puede conducir rápidamente la aparición de un mutante resistente; debe entonces asociarse con uno o varios antibióticos. Debe tenerse en cuenta la contribución de sodio (véase Composición).

Efectos indeseables:

Efectos hematológicos: Se describieron algunos casos de neutropenias o agranulocitosis transitorios.

Efectos dermatológicos: Se detectaron algunas reacciones cutáneas de tipo urticaria, erupciones eritematosas.

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

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

Reacciones respiratorias: depresión respiratoria, por administración rápida.

Reacciones neurológicas: somnolencia, vértigos, desorientación, confusión, temblores, psicosis, nerviosismo, euforia, náuseas, mareos, cefalea, alucinaciones. Riesgo de convulsiones con la administración demasiado rápida.

Posología y método de administración:

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.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

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.

Algunas drogas pueden interactuar con Fosfomicina, sobre todo cualquiera de los siguientes:

Anorexígenos (ej, fentermina) 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 porque la eficacia de este fármaco puede ser disminuida.

Incompatibilidad: Es físicamente incompatible con soluciones acuosas de ampicilina sódica, cefalotina, eritromicina lactobionato, gentamicina, oxitetraciclina y Rifampicina.

Uso en Embarazo y lactancia:

En embarazo atraviesa la placenta.

Amamantamiento: Pasa a la leche materna en pequeñas cantidades. Evaluar Riesgo/Beneficio.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No procede.

Sobredosis:

No se han descrito casos de intoxicación Fosfomicina. Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología locales.

Propiedades farmacodinámicas:

Espectro de actividad antibacteriana: Las concentraciones críticas separan las cepas sensibles de las cepas de sensibilidad intermedia y estas últimas, de las resistentes: S \leq 32 mg/l y R $>$ 32 mg/l.

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*, *Proteo mirabilis*, *Proteo vulgaris* (10 - 20 %), *Providencia stuartii* (10 - 40 %), *Pseudomonas aeruginosa* (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*.

Anaerobios: *Bacteroides*, *Clostridium*, *Prevotella*.

Otros:

Chlamydia, *Mycoplasma*.

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

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

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 ± 16 $\mu\text{g/ml}$. La concentración disminuye a continuación para alcanzar 24 ± 7 $\mu\text{g/ml}$ a la 8va hora y 8 ± 2 $\mu\text{g/ml}$ a la 12va hora.

El período de eliminación es del orden de $2 \pm 0,2$ h 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 período de eliminación es del orden de $2 \pm 0,2$ h 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 al 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 al 10% del 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 éstos conservan un determinado grado de vascularización); en la bilis.

Biotransformación: La fosfomicina no es metabolizada. No sufre ciclo enterohepático.

Excreción: La fosfomicina es excretada por vía urinaria bajo forma activa principalmente por filtración glomerular sin secreción ni resorción tubular y con un clearance renal similar a la del clearance de creatinina (100 a 120 ml/min).

La fosfomicina se elimina en la orina en más del 85% en 12 horas - una pequeña parte del antibiótico se encuentra en las heces (0,075 %). Las concentraciones urinarias son elevadas.

Una perfusión de 4 g de fosfomicina en 4 horas, produce una concentración de 3000 mg/l al final de la perfusión, 3800 mg/l entre la 4ta. y la 8va. Hora y 1600 mg/l entre la 8va. y la 12va hora.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

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.

La solución de fosfomicina es estable durante las 24 h en las soluciones de cloruro de sodio al 0,9% y de glucosa al 5 %.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 3 de abril de 2018.