



FOSFOCINA INYECTABLE

FICHA TECNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Fosfocina Intramuscular 1 g
Fosfocina Intravenosa 1 g
Fosfocina Intravenosa 4 g

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Fosfocina Intramuscular 1 g

Fosfomicina (DOE) disódica	1 g por vial
Clorhidrato de lidocaína	30 mg por ampolla disolvente

Fosfocina Intravenosa 1 g

Fosfomicina (DOE) disódica	1 g por vial
----------------------------------	--------------

Fosfocina Intravenosa 4 g

Fosfomicina (DOE) disódica	4 g por vial
----------------------------------	--------------

3. FORMA FARMACÉUTICA

Fosfocina Intramuscular 1 g: Polvo y disolvente para solución inyectable.
Fosfocina intravenosa 1 g: Polvo y disolvente para solución inyectable.
Fosfocina intravenosa 4 g: Polvo para solución inyectable.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Fosfocina Intramuscular está indicada en el tratamiento de infecciones del tracto genitourinario, del tracto respiratorio y de tejidos blandos producidas por microorganismos sensibles a la fosfomicina.

Fosfocina Intravenosa está indicada en el tratamiento de infecciones complicadas o graves urinarias, dermatológicas, ginecológicas, respiratorias, del aparato locomotor, quirúrgicas, septicemias, endocarditis y meningitis producidas por microorganismos sensibles a la fosfomicina. En casos de infecciones hospitalarias graves (septicemias, endocarditis, meningitis), es imprescindible utilizar la fosfomicina en asociación con otros antibióticos (ver 4.4 “Advertencias y precauciones especiales de empleo”). La fosfomicina se puede utilizar en la meningitis estafilocócica metilín-resistente en asociación con otros antibióticos.

4.2 Posología y forma de administración

Fosfocina Intramuscular se administrará exclusivamente por vía intramuscular profunda, previa aspiración para asegurarse de que la aguja no ha penetrado en un vaso.

Adultos: 1-2 g cada 8 horas. En infecciones graves se puede administrar hasta 8 gramos diarios.

Niños de más de 2½ años: 500-1000 mg cada 8 horas.

Cuando se precisen dosis más altas se debe pasar a la administración intravenosa, empleando Fosfocina Intravenosa.

Fosfocina Intravenosa se administrará exclusivamente por vía intravenosa, en goteo de 1 hora de duración.

Adultos: 4 g cada 6-8 horas.

Niños: 200-400 mg/kg/día, distribuidos en 2-3 administraciones diarias.

Insuficiencia renal: Se mantendrá constante la dosis de 4 gramos por administración, alargando el intervalo entre las mismas en función del aclaramiento de creatinina.

<u>Aclaramiento de creatinina</u>	<u>Dosis</u>	<u>Intervalo entre dosis</u>
40-20 ml/min.	4 g	12 horas
20-10 ml/min.	4 g	24 horas
≤ 10 ml/min.	4 g	48 horas

Pacientes en hemodiálisis: Una perfusión de 2-4 gramos tras cada sesión de hemodiálisis.

4.3 Contraindicaciones

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

Fosfocina Intramuscular tampoco se administrará a pacientes con historial de hipersensibilidad a la lidocaína ni en niños de menos de 2 años y medio.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Antes de la administración de fosfomicina se investigará la posible existencia previa en el paciente de manifestaciones de hipersensibilidad a la fosfomicina (y a la lidocaína, en el caso de Fosfocina Intramuscular). (Ver apartado 4.8 Reacciones adversas)

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 adaptará el intervalo entre dosis de acuerdo con el aclaramiento de creatinina (ver 4.2 “Posología y forma de administración”).

Se debe tener en cuenta que cada gramo de fosfomicina disódica contiene 330 mg de 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 sódico y controlar periódicamente la concentración en sangre de los iones de sodio, potasio y cloro.

Fosfocina Intramuscular contiene lidocaína en el disolvente para aumentar su tolerancia local. En consecuencia, no debe administrarse por vía intravenosa, ni en niños menores de 2 años y medio ni en casos de historial de hipersensibilidad a la lidocaína.

Fosfocina Intramuscular contiene un componente que puede establecer un resultado analítico de control del dopaje como positivo.

4.5 Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

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.

4.6 Embarazo y lactancia

Estudios realizados en animales no han evidenciado efectos teratógenos pero no se conoce el posible efecto de la fosfomicina en la mujer embarazada. Una pequeña cantidad de fosfomicina pasa a la leche materna.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria

No se han observado.

4.8 Reacciones adversas

4.8.1. Se han comunicado las siguientes reacciones adversas a fosfomicina:

Reacciones de hipersensibilidad. Se han notificado casos de exantema, urticaria y angioedema y reacciones de hipersensibilidad graves (anafilaxia) (Ver apartado 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Trastornos digestivos. Raramente, vómitos, diarrea, dispepsia, náuseas.

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

Alteraciones hematológicas. Se han descrito raros casos de ligeros aumentos de eosinófilos y plaquetas, así como alguna reacción petequeial leve. Raramente se ha descrito anemia aplásica.

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

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

4.8.2.- Reacciones adversas propias de la lidocaína en el caso de administrarse Fosfocina IM 1g. Afectan principalmente al Sistema Nervioso Central, son de corta duración y dosis dependiente.

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

Reacciones cardiovasculares: Dosis normales de lidocaína no provocan efectos adversos cardiovasculares, pacientes con concentraciones plasmáticas elevadas de Lidocaína o con defectos en la conducción del miocardio pueden desarrollar hipotensión, arritmias y bradicardia. Excepcionalmente, colapso cardiovascular que puede originar parada cardíaca.

Reacciones respiratorias: depresión respiratoria, por administración demasiado rápida.

Reacciones oculares: visión borrosa o diplopia.

Reacciones digestivas: vómitos.

Otras reacciones adversas atribuibles a la lidocaina: flebitis, trombosis venosa en el punto de inyección, fiebre. Riesgo de hipertermia maligna.

4.9 Sobredosis

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.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

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.

Grampositivas: *Staphylococcus spp.* (incluidos los meticilín-resistentes), *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus faecalis*.

Gramnegativas: *Escherichia coli*, *Citrobacter spp.*, *Enterobacter spp.*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Proteus rettgeri*, *Serratia marcescens*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Campylobacter spp.* y *Yersinia enterocolitica*.

Son moderadamente sensibles *Klebsiella spp.* y *Providencia*.

Son resistentes: *Bacteroides*, *Brucella*, *Corynebacterium*, *Mycoplasma*, *Chlamydia*, *Treponema*, *Borrelia* y *Mycobacterium*.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

La fosfomicina administrada por vía intramuscular proporciona concentraciones séricas máximas al cabo de 1 hora que son de 17 mcg/ml y de 28 mcg/ml con dosis de 0,5 g y de 1 g respectivamente. A las 6 horas de una dosis de 1 gramo las concentraciones séricas son todavía de 8 mcg/ml. Alrededor del 90% de la dosis administrada se elimina en 24 horas con la orina, en la que hay concentraciones superiores a 100 mcg/ml hasta 12 horas después de la administración de 0,5 gramos.

La administración intravenosa de dosis de 0,5 y 1 g de fosfomicina en 15 minutos proporciona concentraciones séricas de 28 mcg/ml y de 46 mcg/ml respectivamente, que caen en media hora a aproximadamente la mitad (fase de distribución) para disminuir luego más lentamente. En infusión constante de 500 mg/h (12 g/día) o de 650 mg/h (~ 16 g/día) se alcanzan niveles plasmáticos continuos de 60 mcg/ml y de 80 mcg/ml respectivamente. Las infusiones intravenosas en 30 minutos de 4 g diluidos en 125 ml de agua destilada repetidas cada 6 horas dan concentraciones séricas



máximas a los 30 minutos de 195 mcg/ml y de 253 mcg/ml respectivamente. A las 6 horas, las concentraciones urinarias son de 5.000-6.000 mcg/ml.

La fosfomicina tiene una buena difusión tisular y humoral y atraviesa la barrera placentaria y la hematoencefálica; proporciona niveles terapéuticos en orina, esputo, linfa, líquido pleural, peritoneal, pericárdico y sinovial, humor acuoso, riñón, pulmón y hueso. En leche, bilis y humor vítreo se alcanzan concentraciones muy bajas.

La fosfomicina no se fija a las proteínas del plasma y tiene una semivida de eliminación de 1,5-2 horas en sujetos con función renal normal, que se alarga en la insuficiencia renal.

Administrada por vía parenteral, la eliminación de la fosfomicina es fundamentalmente renal, por filtración glomerular, en forma activa, sin metabolizar y en gran proporción (85%-95% de la dosis en la orina de 24 horas).

5.3 Datos preclínicos de seguridad

Los datos preclínicos no ponen de manifiesto ningún riesgo especial para el hombre, de acuerdo con los resultados de los estudios convencionales de seguridad, toxicidad aguda, toxicidad crónica, mutagenicidad y toxicidad sobre la reproducción.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Relación de excipientes

Fosfocina Intramuscular 1 g: ácido succínico recristalizado (vial); tetraglicol, 1-2 propilenglicol y agua para inyección (ampolla de disolvente).

Fosfocina Intravenosa 1 g: ácido succínico recristalizado (vial); agua para inyección (ampolla de disolvente).

Fosfocina Intravenosa 4 g: ácido succínico recristalizado.

6.2 Incompatibilidades

Fosfocina Intravenosa es físicamente incompatible con soluciones acuosas de ampicilina sódica, cefalotina, eritromicina lactobionato, gentamicina, oxitetraciclina y rifampicina.

Fosfocina Intramuscular es físicamente incompatible, además de con las anteriores, con las soluciones acuosas de sulfato de estreptomicina y sulfato de kanamicina.

6.3 Período de validez

Fosfocina Intramuscular 1 g: 36 meses.

Fosfocina Intravenosa 1 g y 4 g: 36 meses.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Fosfocina Intramuscular y Fosfocina Intravenosa no necesitan precauciones especiales de conservación; mantener en lugar fresco y seco, a temperatura ambiente.

La solución de Fosfocina Intramuscular una vez reconstituida puede mantenerse a temperatura ambiente durante 2-3 días sin pérdida de actividad.

La solución de Fosfocina Intravenosa en suero glucosado es estable durante 24 horas.

Fosfocina Intravenosa es compatible con las siguientes soluciones de perfusión:

Clorurada simple	Glucosalina
Ringer	Bicarbonato sódico al 1,4%
Lactato 1/6 M	Levulosa al 5% y al 10%
Glucosa 5% - Dextrano 10%	Solución Glucopotásica
Ringer lactada	Solución de Elkinton
Solución de Darrow	Dextrosa al 10%, 30% y 50%

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Fosfocina Intramuscular 1 g: Vial de vidrio tipo I con tapón de bromobutilo y ampolla de vidrio tipo I.

Fosfocina Intravenosa 1 g: Vial de vidrio tipo I con tapón de bromobutilo y ampolla de vidrio tipo I.

Fosfocina Intravenosa 4 g: Vial de vidrio tipo I.

6.6 Instrucciones de uso/manipulación

Fosfocina Intramuscular 1 g. Reconstituir la solución utilizando todo el contenido (4 ml) de la ampolla de disolvente adjunta. Agitar hasta la disolución.

Fosfocina Intravenosa 1 g. Disolver el contenido del vial con los 10 ml de la ampolla de disolvente. Diluir en agua para inyección o en suero glucosado a razón de 4 ml por cada ml de la solución previamente preparada y poner en goteo de 1 hora de duración. Tomar el volumen correspondiente a la dosis adecuada.

Fosfocina Intravenosa 4 g. Disolver el contenido del vial de 4 g con 20 ml de agua para inyección o suero glucosado. Pasar a un envase con 200 ml de agua para inyección o suero glucosado y poner en goteo de 1 hora de duración.

Al disolver la fosfomicina se produce una reacción exotérmica, con el consiguiente desprendimiento de calor, lo que hace que el vial se caliente ligeramente.

6.7 Nombre o razón social y domicilio permanente del titular de la autorización de comercialización

LABORATORIOS ERN, S.A.
C/ Pedro IV, 499
08020 Barcelona

7. FECHA DE APROBACIÓN DE LA FICHA TÉCNICA

Abril 2003