



1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

FOSFOMICINA LEVEL INTRAMUSCULAR 1 g polvo y disolvente para solución inyectable
FOSFOMICINA LEVEL INTRAVENOSA 4 g polvo para solución inyectable
FOSFOMICINA LEVEL INTRAMUSCULAR 1 g polvo y disolvente para solución inyectable.

2. COMPOSICION CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

FOSFOMICINA LEVEL INTRAMUSCULAR 1 g polvo y disolvente para solución inyectable

Cada vial contiene 1 g de fosfomicina (D.O.E.), en forma disódica con ácido succínico.

FOSFOMICINA LEVEL INTRAVENOSA 4 g polvo para solución inyectable

Cada vial contiene 4 g de fosfomicina (D.O.E.), en forma disódica con ácido succínico.

FOSFOMICINA LEVEL INTRAMUSCULAR 1 g polvo y disolvente para solución inyectable.

Cada vial contiene 1 g de fosfomicina (D.O.E.), en forma disódica con ácido succínico.

Excipientes, ver apartado 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

FOSFOMICINA LEVEL INTRAMUSCULAR 1 g polvo y disolvente para solución inyectable: polvo y disolvente para solución inyectable.

FOSFOMICINA LEVEL INTRAVENOSA 4 g polvo para solución inyectable: polvo para solución inyectable.

FOSFOMICINA LEVEL INTRAMUSCULAR 1 g polvo y disolvente para solución inyectable: polvo y disolvente para solución inyectable.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

La fosfomicina, por vía intramuscular, está indicada en infecciones del tracto genitourinario (pielitis, pielonefritis, anexitis, endometritis y prostatitis), del tracto respiratorio (agudización de broncopatías crónicas) y en infecciones de tejidos blandos producidas por gérmenes sensibles a este antibiótico (abscesos perianales). Profilaxis en exploraciones radiológicas con sondajes o catéteres.

La fosfomicina, por vía intravenosa, está indicada en infecciones complicadas o graves urinarias (pielonefritis, hidronefrosis, abscesos renales y prostatitis), dermatológicas, ginecológicas, respiratorias (broncopatías agudas o crónicas, abscesos pulmonares), del aparato digestivo (colecistitis, abscesos apendiculares, isquiorrectales, peritonitis, etc.), del aparato locomotor (artritis agudas o crónicas supuradas, osteomielitis agudas o crónicas), postquirúrgicas, septicemias, endocarditis y meningitis producidas por gérmenes sensibles a este antibiótico. Profilaxis quirúrgicas en traumatismos abiertos, cirugía abdominal, cardiovascular, neurocirugía, cirugía en enfermos con alto riesgo (transplantes, inmunodeprimidos). Profilaxis en UCI, hemodiálisis o diálisis peritoneal y en grandes quemados.



En los casos de infecciones hospitalarias graves (septicemias, endocarditis, meningitis) es indispensable utilizar la fosfomicina en asociación para evitar al máximo la selección de mutantes resistentes (resistencia adquirida de carácter cromosómico).

Las asociaciones con penicilinas, cefalosporinas, aminoglucósidos, colistina y vancomicina son sinérgicas, sin producirse antagonismo o resistencia cruzada.

La fosfomicina puede ser utilizada en la meningitis estafilocócica meticilín-resistente en asociación con otros antibióticos, en enfermos con alergias a penicilinas o cefalosporinas y en enfermos “problema” como inmunodeprimidos, transplantados o granulocitopénicos.

4.2. Posología y método de administración

Vía intramuscular.

Adultos: 1-2 g cada 8 horas; *en infecciones graves* pueden administrarse hasta 8 g diarios.

Niños de más de 1 año: 500-1.000 mg cada 8 horas.

Prematuros y lactantes: 250-500 mg cada 8 horas.

Cuando se precisen dosis superiores, se debe pasar a la administración endovenosa.

Vía intravenosa.

Adultos: 1 vial de 4 g cada 6-8 horas.

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

Insuficiencia renal.

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

Hemodiálisis: una perfusión de 2-4 g después de cada sesión de diálisis.

4.3. Contraindicaciones

Fosfomicina está contraindicado en:

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

FOSFOMICINA LEVEL INTRAMUSCULAR 1 g polvo y disolvente para solución inyectable tampoco se administrará a pacientes con historial de hipersensibilidad a la lidocaína ni en niños de menos de 2 años y medio.

4.4. Advertencia 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 **FOSFOMICINA LEVEL INTRAMUSCULAR 1 g polvo y disolvente para solución inyectable**) (Ver apartado 4.8 Reacciones Adversas).

Cada gramo de fosfomicina contiene 14,5 mEq de sodio; por consiguiente, en los enfermos que requieran restricción de sodio (cardiopatía, hipertensión, edema agudo de pulmón, etc.), cuando se administren dosis altas y prolongadas, se debe reducir la ingesta de cloruro sódico y controlar periódicamente la concentración en sangre de los iones de sodio, potasio y cloro.

FOSFOMICINA LEVEL INTRAMUSCULAR 1 g polvo y disolvente para solución inyectable contiene lidocaína en el disolvente para aumentar la tolerancia local en inyección. En consecuencia, *no debe administrarse por vía intravenosa* ni en pacientes con historial de hipersensibilidad a la lidocaína. Además, se debe informar a los deportistas que este medicamento contiene un componente que puede establecer un resultado analítico de control del dopaje como positivo.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han reportado casos de interacción con otros medicamentos por las vías de administración intravenosa e intramuscular.

Interacción con alcohol:

No se ha encontrado ninguna interacción específica con bebidas alcohólicas. No obstante, siempre es aconsejable evitar el consumo de alcohol durante un tratamiento farmacológico

4.6. Embarazo y lactancia

Estudios realizados en animales no han evidenciado efectos teratógenos, pero no se conoce su posible efecto en la mujer embarazada.

Una pequeña cantidad de fosfomicina se elimina por la leche materna.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria

No existe evidencia en relación a la alteración de estas habilidades por la Fosfomicina.

4.8. Reacciones adversas

Reacciones de hipersensibilidad. Raramente se han observado 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. Incrementos transitorios de aminotransferasas y de la fosfatasa alcalina en plasma.

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

Al emplearse la sal sódica de fosfomicina, puede aparecer un incremento de los niveles de sodio en sangre y una disminución de los niveles de potasio.

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

Reacciones locales. Dolor/incomodidad en el lugar de la inyección.

FOSFOMICINA LEVEL INTRAMUSCULAR 1 g polvo y disolvente para solución inyectable, por contener lidocaina, puede originar, de forma común, reacciones locales transitorias en la zona de aplicación, como palidez, eritema y edema. También se han observado, con cierta frecuencia, reacciones cutáneas (quemazón inicial generalmente leve, sensación de picor o calor en la zona de aplicación). Se ha descrito, con menos frecuencia, irritación cutánea en la zona de aplicación. Raramente, los anestésicos locales se han asociado a reacciones alérgicas (en el caso más grave, shock anafiláctico).

4.9. Sobredosificación

No se han descrito casos de intoxicación con fosfomicina.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

La fosfomicina, ácido (-) (1 R, 2S)-(1,2-epoxi-propil) fosfónico, es un antibiótico bactericida de amplio espectro que actúa bloqueando la síntesis de la pared bacteriana e impidiendo la formación de ácido N-acetilmurámico. Por su penetración intracelular tiene actividad intrafagocitaria.

Espectro antibacteriano:

La fosfomicina es activa frente a los siguientes microorganismos:

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

Gramnegativos: *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 los siguientes microorganismos: *Bacteroides*, *Brucella*, *Corynebacterium*, *Mycoplasma*, *Chlamydia*, *Treponema*, *Borrelia* y *Mycobacterium*.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

La fosfomicina sal sódica se administra por vía intramuscular e intravenosa.

La administración intramuscular de fosfomicina tiene una biodisponibilidad del 90-100%. La absorción es muy buena dando lugar a niveles sanguíneos proporcionales a la dosis administrada. Tiene una semivida de 1,5 a 2 horas. Los niveles en sangre para la dosis de 1 g son 28-30 µg/ml y las concentraciones urinarias oscilan entre 1500-2000 µg/ml.

La administración intravenosa de fosfomicina presenta una biodisponibilidad del 100%, con una semivida en adultos de 1,5 a 2 horas, en neonatos de 2,4 horas y en prematuros de 2,8 horas. Los niveles en sangre son proporcionales a la dosis administrada: para 2 g administrados en bolus, el pico es de 90 µg/ml, y para 4 g administrados en perfusión de 30 minutos, el pico es de 200 µg/ml.

La fosfomicina no se liga a proteínas plasmáticas, no se metaboliza y se elimina en la orina en forma activa por filtración glomerular con un aclaramiento renal similar al de la creatinina.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los síntomas tóxicos observados en la determinación de la DL₅₀ son derivados de una depresión en la actividad motora y respiratoria, junto con temblores de forma esporádica. Tanto los ratones como las ratas supervivientes no desarrollaron cambios patológicos específicos como consecuencia de la administración de fosfomicina.

En estudios de toxicidad subaguda realizados sobre ratas y conejos a los cuales se administró por vía intraperitoneal fosfomicina durante 5 semanas, no se observaron muertes con dosis < 1.000 mg/kg, mientras que sí aparecieron muertes con dosis de 2.000 mg/kg. De manera general, no se observaron efectos tóxicos con la administración de la fosfomicina.

La fosfomicina es un fármaco muy poco tóxico; produce trastornos digestivos, fundamentalmente diarrea.

En estudios realizados sobre animales de experimentación en estado de gestación, no se observaron efectos teratogénicos, ni efectos en el desarrollo del feto y del neonato con la administración de fosfomicina.

No existen estudios de embriotoxicidad en humanos. Se encuentra catalogado, por la FDA, dentro de la categoría B para el embarazo.

La administración de fosfomicina no influye en la capacidad reproductora.

Podemos concluir que no cabe esperar efectos sobre la reproducción y la gestación a las dosis terapéuticas recomendadas. Al no existir estudios adecuados y bien controlados sobre mujeres en estado de gestación, la fosfomicina debe ser utilizada con precaución durante el embarazo, evaluándose la relación beneficio-riesgo.

Como consecuencia del paso de la fosfomicina a la leche materna, se recomienda que la aplicación de ésta a madres lactantes se realice con precaución.

De manera general, en los estudios de toxicidad consultados, no se observan efectos mutagénicos y/o carcinogénicos con la administración de fosfomicina.

En algunos estudios que utilizan dosis elevadas aparecen efectos mutagénicos de la fosfomicina en los distintos tests experimentales utilizados.

Se puede considerar que la fosfomicina carece de efectos carcinogénicos y mutagénicos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Relación de excipientes

FOSFOMICINA LEVEL INTRAMUSCULAR 1 g polvo y disolvente para solución inyectable

Ampolla disolvente: Lidocaína clorhidrato, Propilenglicol, Tetraglicol y Agua para inyección.

FOSFOMICINA LEVEL INTRAVENOSA 4 g polvo para solución inyectable

No procede.

FOSFOMICINA LEVEL INTRAMUSCULAR 1 g polvo y disolvente para solución inyectable

Ampolla disolvente: Agua para inyección.

6.2. Incompatibilidades

No se han descrito.

6.3. Periodo de validez

FOSFOMICINA LEVEL INTRAMUSCULAR 1 g polvo y disolvente para solución inyectable: 3 años.

FOSFOMICINA LEVEL INTRAVENOSA 4 g polvo para solución inyectable: 3 años.

FOSFOMICINA LEVEL INTRAMUSCULAR 1 g polvo y disolvente para solución inyectable: 3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No precisa condiciones especiales de conservación.

6.6. Naturaleza y contenido del recipiente

FOSFOMICINA LEVEL INTRAMUSCULAR 1 g polvo y disolvente para solución inyectable: envase conteniendo vial con 1 g de fosfomicina y ampolla con 4 ml de disolvente. Envase clínico con 100 viales y 100 ampollas disolvente.

FOSFOMICINA LEVEL INTRAVENOSA 4 g polvo para solución inyectable: envase conteniendo vial con 1 g de fosfomicina.

FOSFOMICINA LEVEL INTRAMUSCULAR 1 g polvo y disolvente para solución inyectable: envase conteniendo vial con 1 g de fosfomicina y ampolla con 10 ml de disolvente. Envase clínico con 100 viales y 100 ampollas disolvente.

6.6. Instrucciones de uso/manipulación

Inyectable intramuscular:

Reconstituir la solución empleando todo el contenido (4 ml) de la ampolla de disolvente. Agitar hasta la disolución.

La fosfomicina, al disolverse, produce una reacción exotérmica que hace que el vial se caliente ligeramente, sin que se altere el antibiótico. Inyectar por vía intramuscular profunda, aspirando previamente para asegurarse de que la aguja no ha penetrado en un vaso.

Las soluciones inyectables preparadas pueden mantenerse a temperatura ambiente durante 2-3 días sin pérdida de actividad.

Inyectable intravenoso:

Adultos: 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 para inyección o suero glucosado y poner en goteo de 1 hora de duración.

Niños: disolver el contenido del vial de 1 g con los 10 ml de la ampolla del solvente. Tomar el volumen correspondiente a la dosis adecuada, diluir en agua para inyección o suero glucosado a razón de 4 ml por cada ml de la solución previamente preparada y poner en goteo de una hora de duración.

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

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

7. NOMBRE O RAZÓN SOCIAL Y DOMICILIO PERMANENTE O SEDE SOCIAL DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN

LABORATORIOS ERN, S.A.
Perú, 228 - 08020 Barcelona, España

8. NÚMERO DE REGISTRO

FOSFOMICINA LEVEL INTRAMUSCULAR 1 g polvo y disolvente para solución inyectable: 54.164.
FOSFOMICINA LEVEL INTRAVENOSA 4 g polvo para solución inyectable: 54.165.
FOSFOMICINA LEVEL INTRAMUSCULAR 1 g polvo y disolvente para solución inyectable: 54.163.

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN O DE LA REVALIDACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

FOSFOMICINA LEVEL INTRAMUSCULAR 1 g polvo y disolvente para solución inyectable: Enero 1.978.
FOSFOMICINA LEVEL INTRAVENOSA 4 g polvo para solución inyectable: Marzo 1.979.
FOSFOMICINA LEVEL INTRAMUSCULAR 1 g polvo y disolvente para solución inyectable: Enero 1.978.



10. FECHA DE LA APROBACIÓN/REVISIÓN DE LA FICHA TÉCNICA

Abril 2003