

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Fosfomicina cálcica Solufos 500 mg cápsulas duras

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula contiene 500 mg de fosfomicina (como fosfomicina cálcica)

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula dura.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Fosfomicina cálcica Solufos 500 mg cápsulas está indicado para el tratamiento de las infecciones del tracto urinario no complicadas en mujeres.

Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos..

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos: 500 – 1.000 mg, cada 8 horas (1-2 cápsulas).

Insuficiencia renal

El uso de fosfomicina no se recomienda en pacientes con insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina < 10 mg/ml, ver sección 5.2).

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de fosfomicina en niñas menores de 12 años.

Forma de administración

Para uso por vía oral

Se debe tomar con el estómago vacío (aproximadamente 2-3 horas antes o 2-3 horas después de ingerir alimentos), la última de las tomas de forma preferente antes de acostarse y tras la micción (ver sección 4.5).

Las cápsulas se deben tragar enteras con un poco de agua.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Reacciones de hipersensibilidad

Pueden producirse reacciones de hipersensibilidad graves y a veces mortales, como anafilaxia y choque anafiláctico, durante el tratamiento con fosfomicina (ver secciones 4.3 y 4.8). Si se produjeran dichas reacciones, se debe interrumpir el tratamiento con fosfomicina de inmediato e instaurar las medidas de urgencia pertinentes.

Diarrea asociada a *Clostridioides difficile*

Se han notificado casos de colitis pseudomembranosa y colitis asociada a *Clostridioides difficile* con fosfomicina, que pueden ser de carácter leve a potencialmente mortales (ver sección 4.8). Por tanto, es importante tener en cuenta este diagnóstico en los pacientes que presenten diarrea durante o después de la administración de fosfomicina. Se debe valorar la posibilidad de interrumpir el tratamiento con fosfomicina y administrar un tratamiento específico frente a *Clostridioides difficile*. No se deben administrar medicamentos que inhiben el peristaltismo.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Fosfomicina cálcica Solufos en niñas menores de 12 años. Por tanto, este medicamento no debe utilizarse en este grupo de edad (ver sección 4.2).

Infecciones persistentes y pacientes de sexo masculino

En caso de infecciones persistentes, se recomienda una exploración exhaustiva y una reevaluación del diagnóstico, ya que a menudo se deben a infecciones urinarias complicadas o a la prevalencia de patógenos resistentes (p. ej., *Staphylococcus saprophyticus*, ver sección 5.1). En general, las infecciones urinarias en los varones se deben considerar infecciones del tracto urinario complicadas, para las cuales este producto no está indicado (ver sección 4.1).

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Metoclopramida

Se ha demostrado que la administración concomitante de metoclopramida reduce las concentraciones en suero y orina de fosfomicina y, por lo tanto, se debe evitar.

Otros medicamentos que aumentan la motilidad gastrointestinal pueden producir efectos similares.

Otros antibióticos

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.

Efecto de los alimentos

Los alimentos pueden retrasar la absorción de fosfomicina, con la consiguiente disminución leve de la concentración máxima en plasma y de la concentración urinaria. En consecuencia, es preferible tomar el medicamento con el estómago vacío o 2-3 horas después de las comidas.

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.

Problemas específicos relativos a la alteración del índice internacional normalizado (INR)

Se han notificado numerosos casos de aumento de la actividad de anticoagulantes orales en los pacientes que recibían tratamiento antibiótico. Los factores de riesgo son la presencia de inflamación o infección grave, la edad y una mala salud general. En estas circunstancias, es difícil determinar si la alteración del

INR se debe a la enfermedad infecciosa o a su tratamiento. Sin embargo, algunas clases de antibióticos están implicadas más a menudo, en particular: fluoroquinolonas, macrólidos, ciclinas, la combinación de trimetoprima con sulfametoxazol y determinadas cefalosporinas.

Población pediátrica

Los estudios de interacciones se han realizado solo en adultos.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Los datos disponibles sobre la seguridad del tratamiento con fosfomicina durante el 1.^{er} trimestre del embarazo (n = 152) son limitados. Por el momento, estos datos no revelan signos de potencial teratogénico. Fosfomicina atraviesa la placenta.

Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

Fosfomicina cálcica Solufos solo se debe utilizar durante el embarazo si es estrictamente necesario.

Lactancia

Fosfomicina se excreta en la leche materna en cantidades bajas. Fosfomicina cálcica Solufos solo se debe utilizar durante la lactancia si es estrictamente necesario.

Fertilidad

No se dispone de datos en seres humanos. En ratas de ambos sexos, la administración oral de fosfomicina en dosis de hasta 1000 mg/kg al día, no afectó a la fertilidad.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios específicos, no obstante, se debe informar a los pacientes de que se han notificado casos de mareos. Estos síntomas pueden influir en la capacidad para conducir y utilizar máquinas (ver sección 4.8) de algunos pacientes.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas se presentan por clase de órgano o sistema y por frecuencia utilizando la siguiente convención:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)
- Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)
- Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)
- Muy raras ($< 1/10.000$)
- Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Y se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada categoría de frecuencia:

Infecciones e infestaciones

- *Frecuentes*: vulvovaginitis.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

- *Raras*: anemia aplásica.
- *Frecuencia no conocida*: ligeros aumentos de eosinófilos y plaquetas, así como alguna reacción petequial leve.

Trastornos del sistema inmunológico

- *Frecuencia no conocida*: reacciones anafilácticas, como choque anafiláctico e hipersensibilidad (Ver sección 4.4).

Trastornos del sistema nervioso

- *Frecuentes*: cefalea, mareos.

Trastornos gastrointestinales

- *Frecuentes*: diarrea, náuseas, dispepsia, dolor abdominal.
- *Poco frecuentes*: vómitos.
- *Frecuencia no conocida*: colitis asociada a antibióticos (ver sección 4.4).

Trastornos hepatobiliares

- *Frecuencia no conocida*: Incrementos transitorios de las transaminasas y de la fosfatasa alcalina.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

- *Poco frecuentes*: exantema, urticaria, prurito.
- *Frecuencia no conocida*: angioedema.

Otras reacciones adversas

- *Raras*: sobreinfecciones por bacterias resistentes.
- *Frecuencia no conocida*: broncoespasmo, disnea, alteraciones visuales e inapetencia.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9. Sobredosis

Los datos disponibles de sobredosis con fosfomicina oral son limitados. Se han notificado casos de hipotonía, somnolencia, desequilibrios hidroelectrolíticos, trombocitopenia e hipoprotrombinemia con el uso parenteral de fosfomicina.

En caso de sobredosis, se debe monitorizar al paciente (especialmente sus niveles de electrolitos en plasma/suero) e instaurar tratamiento sintomático de apoyo. La rehidratación está recomendada a fin de promover la excreción urinaria del principio activo. Fosfomicina se elimina del organismo por hemodiálisis, con una semivida de eliminación media de aproximadamente 4 horas.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antibacterianos para uso sistémico; Otros antibacterianos.
Código ATC: J01 XX 01

Fosfomicina ejerce un efecto bactericida sobre la proliferación de patógenos, ya que impide la síntesis enzimática de la pared celular bacteriana. Fosfomicina inhibe la primera etapa de síntesis intracelular de la pared celular bacteriana, bloqueando la síntesis de peptidoglicano.

La entrada de fosfomicina en la célula bacteriana tiene lugar por transporte activo, a través de dos sistemas de transporte diferentes (el del sn-glicerol-3-fosfato y el de la hexosa-6 fosfato).

Relación farmacocinética/farmacodinámica

Datos limitados indican que lo más probable es que fosfomicina actúe de una forma dependiente del tiempo.

Mecanismo de resistencia

El principal mecanismo de resistencia es una mutación cromosómica que provoca una alteración de los sistemas de transporte bacterianos de fosfomicina. Otros mecanismos de resistencia, que son transmitidos por plásmidos o transposones, provocan la inactivación enzimática de fosfomicina por medio de su unión con glutatión o por escisión del enlace carbono-fósforo de la molécula de fosfomicina, respectivamente.

Resistencia cruzada

No existe resistencia cruzada conocida entre fosfomicina y otras clases de antibióticos.

Puntos de corte del antibiograma

Los puntos de corte de sensibilidad establecidos por el Comité Europeo de Antibiogramas (EUCAST, por sus siglas en inglés) son los siguientes (tabla de puntos de corte del EUCAST, versión 10):

Especie	Sensible	Resistente
<i>Enterobacterales</i>	≤32 mg/L	>32 mg/L

Prevalencia de la resistencia adquirida

La prevalencia de la resistencia adquirida en cada especie puede variar geográficamente y con el tiempo. Por tanto, es necesario contar con información local relativa a las resistencias, especialmente para asegurar un tratamiento adecuado de las infecciones graves.

La siguiente relación se basa en los datos obtenidos en estudios y programas de vigilancia. Se incluyen los microorganismos relevantes para las indicaciones autorizadas:

Especies frecuentemente sensibles

Microorganismos aerobios gramnegativos

Escherichia coli

Especies en que la resistencia adquirida puede ser un problema

Microorganismos aerobios grampositivos

Enterococcus faecalis

Microorganismos aerobios gramnegativos

Klebsiella pneumonia

Proteus mirabilis

Especies intrínsecamente resistentes

Microorganismos aerobios grampositivos

Staphylococcus saprophyticus

5.2. Propiedades farmacocinéticas

La fosfomicina o fosfomicina cálcica, administrada por vía oral, tiene una escasa absorción a través del tracto gastrointestinal. La C_{max} alcanzada a las 4 horas de la administración de una dosis de 1 g es alrededor de 7 microg/mL. La fosfomicina tiene una biodisponibilidad de 30-40%.

La fosfomicina difunde bien a tejidos y líquidos orgánicos. No se fija a las proteínas plasmáticas, no se metaboliza y se elimina en orina en forma activa.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y toxicidad para la reproducción.

No se dispone de datos sobre el potencial carcinogénico de fosfomicina.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Fosfomicina cálcica Solufos 500 mg cápsulas

Polietilenglicol 6000.

Docusato sódico.

Gelatina.

Óxido de hierro rojo (E-172).

Eritrosina (E-127)

Dióxido de titanio (E-171)

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

4 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Frasco de vidrio tipo III, conteniendo 12 y 24 cápsulas duras. Blister Aluminio – PVC/PVDC, conteniendo 12 y 24 cápsulas duras.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

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 la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratorios Q pharma S.L.

C/ Portugal 27, Entlo. C.

03003 Alicante. España.

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

54.219.

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha primera autorización: 01/1979

Fecha de la última renovación: 03/2009

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Octubre 2021