

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Fosfomicina Level 8 g polvo para solución para perfusión

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial contiene 8 g de fosfomicina (como fosfomicina sódica) y ácido succínico.

Excipiente con efecto conocido: sodio (aportado por el principio activo). Contiene 2.664 mg de sodio por vial.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo para solución para perfusión.

Polvo de color blanco o casi blanco.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Fosfomicina Level 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 (ver secciones 4.2, 4.4 y 5.1):

- 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.

#### 4.2 Posología y forma 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 $> 80$ 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 asociada a respirador	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 al grado de esta insuficiencia.

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)

<sup>a</sup>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 extrarrenal*

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**

<b>Edad/peso</b>	<b>Dosis diaria</b>
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

<sup>b</sup>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 Level 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, ver sección 6.6.

### 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

#### Riesgo de selección de microorganismos resistentes y necesidad de tratamiento combinado

*In vitro*, se ha constatado que fosfomicina provoca una rápida selección de mutantes resistentes. Asimismo, en ensayos clínicos, el uso de fosfomicina en monoterapia por vía intravenosa se ha asociado a la selección de microorganismos resistentes. Siempre que sea posible, se recomienda administrar fosfomicina como parte de un tratamiento antibiótico combinado, con el fin reducir el riesgo de selección de microorganismos resistentes.

#### Limitaciones de los datos clínicos

Los datos clínicos que respaldan el uso de fosfomicina por vía intravenosa para el tratamiento de algunas de las indicaciones recogidas en la ficha técnica son limitados, debido a la falta de ensayos controlados aleatorizados aceptables. Además, se han empleado diversas pautas terapéuticas y ni una sola pauta de tratamiento por vía intravenosa está firmemente respaldada por datos de ensayos clínicos. Se recomienda seleccionar fosfomicina como tratamiento para las indicaciones recogidas en la ficha técnica solo cuando se considere inapropiado prescribir los antibióticos que normalmente se recomiendan para el tratamiento inicial.

#### 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.

#### Concentraciones de sodio y potasio y riesgo de sobrecarga de sodio

Se debe controlar con regularidad la concentración de sodio y potasio en pacientes que reciben fosfomicina, en particular durante el tratamiento prolongado. Debido al alto contenido de sodio (0,32 gramos) por gramo de fosfomicina, se debe evaluar el riesgo de hipernatremia y de hipervolemia antes de iniciar el tratamiento, especialmente en pacientes con antecedentes de insuficiencia cardíaca congestiva o enfermedades concomitantes preexistentes, como síndrome nefrótico, cirrosis hepática, hipertensión, hiperaldosteronismo, edema pulmonar o hipoalbuminemia, así como en los recién nacidos con restricción de sodio. Se recomienda una dieta hiposódica durante el tratamiento. También se puede valorar la posibilidad de incrementar la duración de la perfusión y/o de disminuir la dosis individual (con una administración más frecuente). Fosfomicina puede reducir la concentración de potasio en suero o plasma, por tanto, siempre debe considerarse la prescripción de un aporte complementario de potasio.

#### Reacciones hematológicas (como agranulocitosis)

En los pacientes tratados con fosfomicina por vía intravenosa se han producido reacciones hematológicas como neutropenia o agranulocitosis (ver sección 4.8). En consecuencia, se debe llevar un control de la cifra de leucocitos a intervalos regulares y, en caso de producirse dichas reacciones, se debe iniciar el tratamiento farmacológico correspondiente.

#### Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal, la dosis debe ajustarse conforme al grado de insuficiencia (ver sección 4.2).

Fosfomicina Level contiene sodio (aportado por el principio activo)

Este medicamento contiene 2.664 mg de sodio por cada vial, equivalente al 133 % de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

#### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Problemas específicos relacionados con el desequilibrio del índice internacional normalizado (INR):

Se han notificado numerosos casos de aumento de la actividad de los anticoagulantes orales en los pacientes que recibían tratamiento antibiótico. La gravedad de la infección o la inflamación, la edad del paciente y el estado de salud general parecen ser factores de riesgo. En estas circunstancias, es difícil determinar en qué medida la infección en sí o su tratamiento participan en el desequilibrio del INR. Sin embargo, determinadas clases de antibióticos contribuyen en mayor medida, especialmente las fluoroquinolonas, los macrólidos, las ciclinas, la combinación de trimetoprima con sulfametoxazol y determinadas cefalosporinas.

#### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

Embarazo

No hay datos relativos al uso de fosfomicina por vía intravenosa en mujeres embarazadas. 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). Por tanto, no debe recetarse fosfomicina a las mujeres embarazadas, a menos que los beneficios superen claramente los riesgos.

Lactancia

Se han detectado pequeñas cantidades de fosfomicina en la leche materna tras su administración. No hay datos suficientes sobre el uso de fosfomicina durante la lactancia, por tanto, no se recomienda este tratamiento como primera opción para las mujeres en período de lactancia, especialmente de prematuros o neonatos. No se ha mostrado ningún riesgo específico para niños lactantes, sin embargo, al igual que con cualquier otro antibiótico, se debe tener en cuenta el riesgo potencial de alteración de la flora intestinal.

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 (ver sección 5.3).

#### **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 de casos de confusión y astenia. Estos síntomas pueden influir en la capacidad para conducir y utilizar máquinas (ver sección 4.8) de algunos pacientes.

#### **4.8 Reacciones adversas**

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia durante el tratamiento son dermatitis eritematosa, desequilibrios hidroelectrolíticos (ver sección 4.4), reacciones en el lugar de la inyección, disgeusia y trastornos gastrointestinales. Otras reacciones adversas son choque anafiláctico, colitis asociada a antibióticos y disminución de la cifra de leucocitos (ver sección 4.4).

Tabla de 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.

Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada categoría de frecuencia.

<b>Clasificación de órganos del sistema</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Reacción adversa</b>
<b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b>	Frecuencia no conocida	Agranulocitosis (transitoria), leucopenia, trombocitopenia, neutropenia
<b>Trastornos del sistema inmunológico</b>	Muy raras	Reacciones anafilácticas, como choque anafiláctico e hipersensibilidad (ver sección 4.4)
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	Frecuentes	Disgeusia
	Poco frecuentes	Dolor de cabeza
<b>Exploraciones complementarias</b>	Frecuentes	Hipernatremia, hipopotasemia* (ver sección 4.4)
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	Poco frecuentes	Náuseas, vómitos, diarrea
	Frecuencia no conocida	Colitis asociada a antibióticos (ver sección 4.4)
<b>Trastornos hepatobiliares</b>	Poco frecuentes	Aumento de la fosfatasa alcalina en sangre (transitorio), aumento de las transaminasas (ALAT, ASAT), aumento de la $\gamma$ -GT
	Frecuencia no conocida	Hepatitis
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>	Frecuentes	Dermatitis eritematosa
	Poco frecuentes	Sarpullido
	Frecuencia no conocida	Angioedema, prurito, urticaria
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>	Frecuentes	Flebitis en el lugar de la inyección
	Poco frecuentes	Astenia

\*Ver la siguiente sección (Descripción de reacciones adversas seleccionadas).

#### Descripción de reacciones adversas seleccionadas:

La hipopotasemia puede provocar síntomas difusos como debilidad, cansancio o edema y/o fasciculaciones. Los casos graves pueden causar hiporreflexia y arritmia cardíaca. La hipernatremia puede cursar con sed, hipertensión y signos de hipervolemia, como edema (ver sección 4.4). Los casos graves pueden causar confusión, hiperreflexia, convulsiones y coma.

#### Población pediátrica

La información disponible sobre seguridad en la población pediátrica es limitada. Se espera que la frecuencia, el tipo y la intensidad de las reacciones adversas sean similares a los de la población adulta.

#### 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 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 y 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: J01XX01.

##### Mecanismo de acción

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 fosfomicina actúa 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 la concentración mínima inhibitoria (CMI) 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>Enterobacteriales</i>	≤ 32 mg/l	> 32 mg/l
<i>Staphylococcus spp.</i>	≤ 32 mg/l	> 32 mg/l

##### Susceptibilidad

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 información siguiente solo constituye una guía aproximada de la probabilidad de que el microorganismo sea susceptible a la fosfomicina o no.



## **Especies frecuentemente sensibles**

### ***Microorganismos aerobios grampositivos***

*Staphylococcus aureus*

### ***Microorganismos aerobios gramnegativos***

*Citrobacter freundii*

*Citrobacter koseri*

*Escherichia coli*

*Haemophilus influenzae*

*Neisseria meningitidis*

*Salmonella enterica*

### ***Microorganismos anaerobios***

*Fusobacterium* spp.

*Peptococcus* spp.

*Peptostreptococcus* spp.

## **Especies en que la resistencia adquirida puede ser un problema**

### ***Microorganismos aerobios grampositivos***

*Staphylococcus epidermidis*

*Streptococcus pneumoniae*

*Enterococcus* spp.

### ***Microorganismos aerobios gramnegativos***

*Enterobacter cloacae*

*Klebsiella aerogenes*

*Klebsiella oxytoca*

*Klebsiella pneumoniae*

*Proteus mirabilis*

*Pseudomonas aeruginosa*

*Serratia marcescens*

### ***Microorganismos anaerobios grampositivos***

*Clostridium* spp.

## **Especies intrínsecamente resistentes**

### ***Microorganismos aerobios grampositivos***

*Staphylococcus saprophyticus*

*Streptococcus pyogenes*

### ***Microorganismos aerobios gramnegativos***

*Legionella pneumophila*

*Morganella morganii*

*Stenotrophomonas maltophilia*

### ***Microorganismos anaerobios gramnegativos***

*Bacteroides* spp.

## **Otros microorganismos**

*Chlamydia* spp.

*Chlamydophila* spp.

*Mycoplasma* spp.



## 5.2 Propiedades farmacocinéticas

### Farmacocinética

Una única perfusión intravenosa de 4 g y 8 g de fosfomicina en los voluntarios sanos de sexo masculino dio lugar a una concentración máxima (C<sub>máx</sub>) en suero de unos 200 y 400 µg/ml, respectivamente. La semivida en suero fue de alrededor de 2 horas. En pacientes de ambos sexos en estado crítico y/o de edad avanzada, una única dosis intravenosa de 8 g de fosfomicina dio lugar a un valor medio de C<sub>máx</sub> y semivida en plasma de unos 350-380 µg/ml y 3,6-3,8 h, respectivamente.

### Distribución

El volumen de distribución aparente de fosfomicina es de aproximadamente 0,30 l/kg de peso corporal. Fosfomicina se distribuye bien a los tejidos. Se alcanzan concentraciones altas en los ojos, los huesos, los exudados de heridas supurativas, la musculatura, la epidermis, dermis e hipodermis, los pulmones y la bilis. En pacientes con inflamación de las meninges, las concentraciones de líquido cefalorraquídeo alcanzan aproximadamente el 20-50 % de las concentraciones séricas correspondientes. Fosfomicina atraviesa la barrera placentaria. Se han detectado pequeñas cantidades en la leche materna (aproximadamente 8 % de las concentraciones séricas). La fijación a proteínas plasmáticas es insignificante.

### Metabolismo

Fosfomicina no se metaboliza en el hígado y no ingresa en la circulación enterohepática. Por tanto, no se espera que se produzca acumulación en los pacientes con insuficiencia hepática.

### Eliminación

El 80-90 % de la cantidad de fosfomicina administrada a adultos sanos se elimina por vía renal en un plazo de 12 horas después de una única administración intravenosa. Es posible detectar una pequeña cantidad del antibiótico en las heces (0,075 %). Fosfomicina no se metaboliza, es decir, se elimina el compuesto bioactivo. En los pacientes con normofunción renal o con insuficiencia renal de leve a moderada (aclaramiento de creatinina  $\geq 40$  ml/min), aproximadamente el 50-60 % de la dosis total se excreta en las primeras 3-4 horas.

### Linealidad

Fosfomicina presenta una farmacocinética lineal después de la perfusión intravenosa de dosis terapéuticas.

### Poblaciones especiales

Los datos disponibles en poblaciones especiales son muy limitados.

### Pacientes de edad avanzada

No es necesario ajustar la dosis basándose únicamente en la edad. Sin embargo, se debe evaluar la función renal y reducir la dosis en consecuencia si hay indicios de insuficiencia renal (ver sección 4.2).

### Población pediátrica

Por lo general, la farmacocinética de fosfomicina en niños y adolescentes de 3-15 años, así como en los recién nacidos a término con función renal normal, es similar a la de los adultos sanos. Sin embargo, en los neonatos y lactantes de hasta 12 meses de edad con función renal saludable, la tasa de filtración glomerular es fisiológicamente menor que la de niños mayores y adultos. Esto conlleva una prolongación de la semivida de eliminación de fosfomicina que es dependiente de la etapa de maduración renal.

### Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal, la semivida de eliminación aumenta de forma proporcional al grado de insuficiencia. Los pacientes con valores de aclaramiento de creatinina de 40 ml/min o inferiores necesitan ajustes de la dosis (ver también la sección 4.2. “Insuficiencia renal” para más información).

En un estudio en el que se evaluó a 12 pacientes que recibían HFVVC, se emplearon hemofiltros de polietilensulfona habituales con una superficie de membrana de 1,2 m<sup>2</sup> y una velocidad media de ultrafiltración de 25 ml/min. En este contexto clínico, la media de los valores de aclaramiento plasmático y semivida de eliminación en plasma fue de 100 ml/min, y 12 h, respectivamente.

### Insuficiencia hepática

No hay necesidad de ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática, dado que la farmacocinética de fosfomicina permanece inalterada en este grupo de pacientes.

### **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**

Ácido succínico.

### **6.2 Incompatibilidades**

Aunque no se han observado incompatibilidades químicas o farmacéuticas, Fosfomicina Level no se debería mezclar con otras preparaciones parenterales, con la excepción de las mencionadas en la sección 6.6.

### **6.3 Periodo de validez**

#### Vial sin abrir

4 años.

#### Solución reconstituida

La estabilidad físico-química de la solución reconstituida en el frasco de perfusión (de polietileno de baja densidad al que se le incorpora una cápsula de polipropileno con una membrana de elastómero) se ha demostrado durante 24 horas a 25°C/60 % HR con luz y durante 7 días a temperatura de 2 °C – 8 °C.

Desde un punto de vista microbiológico, la solución debe usarse inmediatamente tras su reconstitución/dilución. Si no se usa de inmediato, el período y las condiciones de conservación de uso antes de su utilización son responsabilidad del usuario y no debería ser superior a 24 horas entre 2 y 8 °C, salvo que el método de dilución y de reconstitución se haya llevado a cabo en condiciones asépticas controladas y validadas.

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

#### Vial sin abrir

Este medicamento no requiere ninguna temperatura especial de conservación.

Mantener el vial perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

#### Solución reconstituida

Para las condiciones de conservación tras la reconstitución del medicamento, ver sección 6.3.

### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Cada estuche de cartón contiene 1 vial, de vidrio tipo I de 70 ml con tapón de bromobutilo y cápsula de aluminio.

## **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Únicamente para un sólo uso.

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.

### Preparación de la solución para perfusión

- Antes de la administración de Fosfomicina Level debe reconstituirse y diluirse, en condiciones asépticas, utilizándose como solventes las siguientes soluciones compatibles: solución salina para perfusión (NaCl 0,9%), solución de glucosa al 5 o al 10% para perfusión o solución Ringer Lactato para perfusión.
- Disolver el contenido del vial con 40 ml de solvente.
- Pasar a un envase con 210 ml de solvente, para obtener un volumen total de 250 ml, y poner en goteo de 60 minutos 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.

La solución reconstituida es clara y con un color ligeramente amarillento.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Laboratorios ERN, S.A.  
Perú, 228  
08020 Barcelona  
España

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS): <https://www.aemps.gob.es>.