

Fosfomycin-trometamol

DEKLARATION

Fosfomycin-trometamol är ett antibiotikum avsett för peroralt bruk (J01XX01). Genom komplexbindning till ett salt tillsammans med trometamol ökas absorptionen. Internationellt finns även en parenteral beredning av fosfomycin.

RAFS BEDÖMNING

Fosfomycin har god aktivitet mot *Escherichia coli* och *Proteus mirabilis*. Det är ett aktuellt terapialternativ vid urinvägsinfektioner orsakade av *E. coli* som är resistent mot övriga perorala antibiotika. Medlet är f.n. inte registrerad i Sverige men kan fås på licens. Vid behandling av nedre UVI orsakad av ESBL-producerande bakterier används dosen 3 g x 1 givet dag 1, 3 och 5.

FARMAKODYNAMIK

Fosfomycin hämmar ett tidigt steg i den bakteriella cellväggssyntesen genom inhibition av enzymet enolpyruvyltransferas

Aktivitet fosfomycin

- **God aktivitet:** *E.coli*, *P. mirabilis*, stafylokocker med undantag av *S. saprophyticus*.
- **Lägre aktivitet (nativ population i I-grupp):** -
- **Otillräcklig aktivitet:** Övriga Enterobacteriaceae, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, enterokocker, anaeroba bakterier.

MIC-distributioner för fosfomycin kan hittas på EUCASTs webbsidor:
(<http://217.70.33.99/Eucast2/SearchController/search.jsp?action=init>)

BRYTPUNKTER

- **Icke-artrelaterade brytpunkter:** Data saknas.
- **Kliniska brytpunkter (Artrelaterade brytpunkter som korrelerar till klinisk behandlingseffekt):** *E.coli*, *Proteus*

MIC- och zonbrytpunkter redovisas i separat tabell
(<http://www.srga.org/MICTAB/Brytpunktstabeller%20RAF-M%20v1.1.xls>).

RESISTENSUTVECKLING

- **Resistensmekanismer:** modifiering av stegen i cellväggssyntes. Mutationer i kromosomala gener, som kontrollerar transporten av L-alfa-glycerofosfat och hexosfosfat.
- **Korsresistens:** ingen känd korsresistens.
- **Resistens sällsynt (<1%):** -
- **Resistens förekommer (1 – 10 %):** E. coli, P. mirabilis
- **Resistens är vanlig (>10 %):** -
- **Internationella trender:** Fortfarande låg resistens hos E. coli i områden där preparatet används mycket (ffa Spanien), men viss tendens till ökande resistenssiffror.

FARMAKOKINETIK

- **Biotillgänglighet (% av given dos):** 30-44%. Föda fördröjer absorptionen och biotillgängligheten minskar med 20%.
- **Serumkoncentration:** Maximal serumkoncentration, 20 mg/L, erhålles 2 timmar efter 3 g oralt fosfomycin-trometamol.
- **Skenbar distributionsvolym:** 0,2- 0,3 L/kg.
- **Serumproteinbindning:** 0 %
- **Halveringstid:** 2-8 timmar.
- **Metabolism och elimination:** fosfomycin elimineras huvudsakligen i oförändrad form via urinen. Efter en engångsdos av 3 g fosfomycin-trometamol po erhålles maximal urinkoncentration, 1- 4 g /L, inom 4 h. Koncentrationen ligger kvar på ≥ 128 mg/L under 24-36 h hos mer än 90% av patienterna. Den slutliga halveringstiden i urinen är cirka 10 timmar.
- **Viktig interaktion:** Metoklopramid

Referensgruppen för antibiotikafrågor (RAF)

Uppdaterad 2010-12-16