

Fosfomycin-trometamol

DEKLARATION

Fosfomycin-trometamol (J01XX01) är ett antibiotikum för peroralt bruk. 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 resistenta mot övriga perorala antibiotika. Medlet är för närvarande inte registrerat 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:** *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, stafylokokker med undantag av *S. saprophyticus*.
- **Lägre aktivitet (nativ population i I-grupp):** -
- **Otillräcklig aktivitet:** Övriga Enterobacteriaceae, *Pseudomonas* spp., *Acinetobacter* spp., 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):** *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*.

MIC- och zonbrytpunkter redovisas i NordicASTs brytpunktstabell:
<http://www.nordicast.org/page/35>

RESISTENSUTVECKLING

- **Resistensmekanismer:** modifiering av stegen i cellväggssyntesen. Mutationer i kromosomala gener som kontrollerar transporten av L-alfa-glycerofosfat och hexofosfat.
- **Korsresistens:** ingen känd korsresistens.
- **Resistens sällsynt (<1%):** -

- **Resistens förekommer (1 – 10 %):** Escherichia coli, Proteus mirabilis
- **Resistens är vanlig (>10 %):** -
- **Internationella trender:** Fortfarande låg resistens hos E. coli i områden där preparatet används mycket (framför allt Spanien), men viss tendens till ökande resistensnivåer.

FARMAKOKINETIK

- **Biotillgänglighet:** 30-45 %. Föda fördröjer absorptionen och biotillgängligheten minskar med 20 %.
- **Serumkoncentration:** maximal serumkoncentration, 20 mg/L, uppnås 2 tim efter 3 g oralt fosfomycin-trometamol.
- **Skenbar distributionsvolym:** 0,2-0,3 L/kg
- **Serumproteinbindning:** ingen
- **Halveringstid:** 2-8 tim
- **Metabolism och elimination:** Fosfomycin elimineras huvudsakligen i oförändrad form via urinen. Efter en oral engångsdos av 3 g fosfomycin-trometamol erhålls maximal koncentration i urinen, 1000-4000 mg/L, inom 4 tim. Koncentrationen ligger kvar på >128 mg/L under 24-36 tim hos mer än 90 % av patienterna. Den slutliga halveringstiden i urinen är ca 10 tim.
- **Aktiva metaboliter:** -
- **Viktig interaktion:** metoklopramid

Referensgruppen för antibiotikafrågor (RAF)

Uppdaterad 2010-12-16