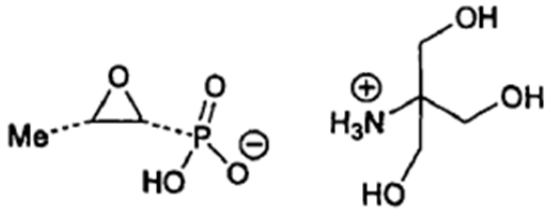


FOSFOMICINA

Introduzione



Antibiotico di accompagnamento e di uso parenterale in diverse infezioni sistemiche, la fosfomicina trova la più comune indicazione nel trattamento delle infezioni delle basse vie urinarie sostenute da germi sensibili. Si tratta di un analogo del fosfoenolpiruvato originariamente estratto (1969) da colture di *Streptomyces fradiae* e oggi ottenuto per sintesi chimica (1).

Effetti farmacologici e Meccanismo d'azione

L'effetto farmacologico della fosfomicina si esplica per inibizione dell'enzima enolpiruvil trasferasi, enzima che catalizza la prima tappa della sintesi della mureina della parete batterica: l'incorporazione del fosfoenolpiruvato nell'UDP (uridina difosfato) N-acetilglucosamina e la sintesi di acido UDP acetilmuramico. Al meccanismo peculiare consegue l'assenza di resistenze crociate verso altri antibatterici con la maggior parte dei quali può agire sinergicamente. La fosfomicina arriva all'interno della cellula batterica utilizzando due trasportatori: uno costitutivo, l'L-glicerofosfato, e uno inducibile, l'esoso monofosfato che funziona solo in presenza dell'induttore glucosio 6 fosfato (2).

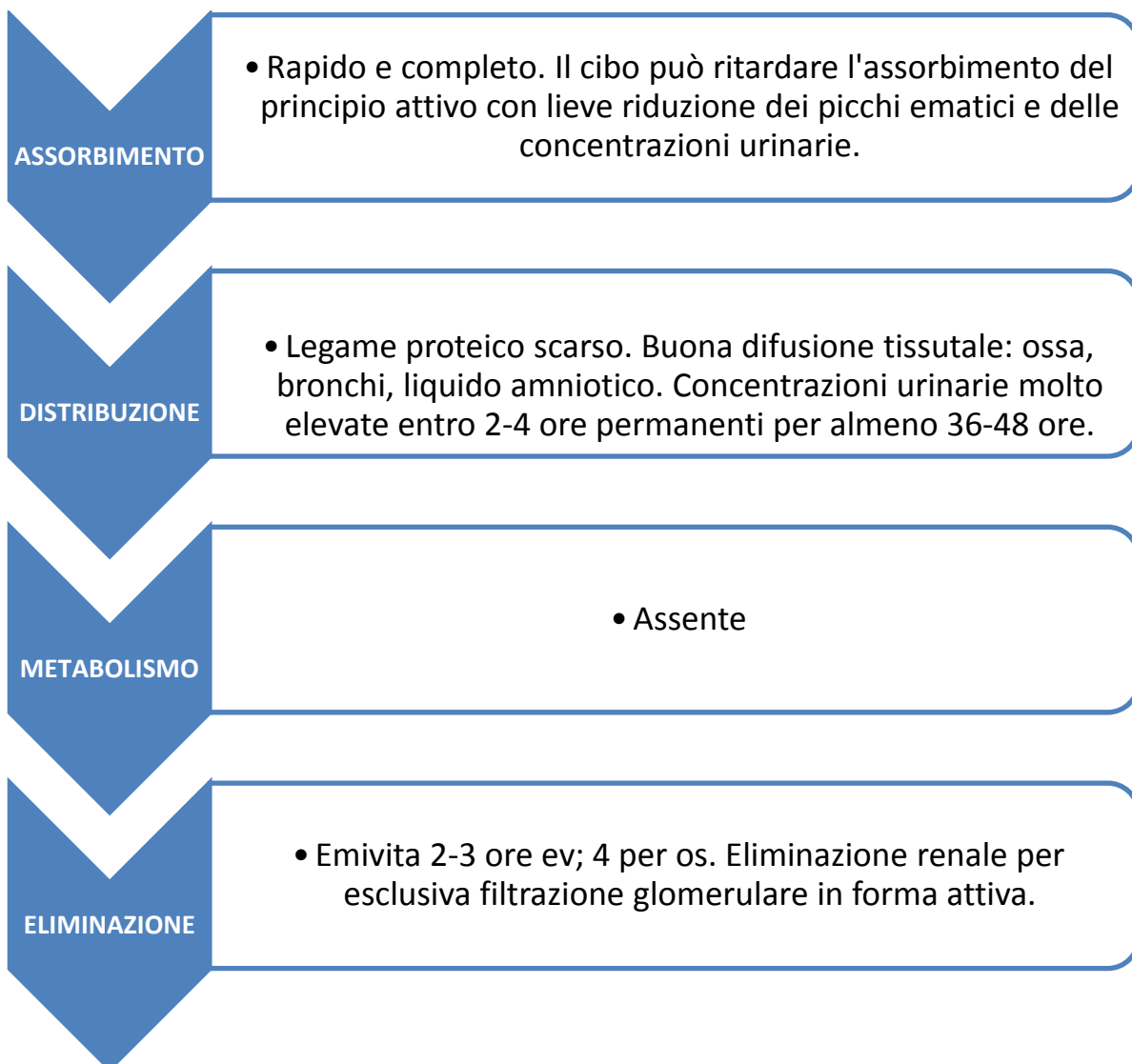
Usi clinici – Spettro antibatterico

Lo spettro d'azione risulta ampio ed include Cocchi positivi e negativi e gli enterobatteri che più di frequente si isolano come responsabili di infezioni delle vie urinarie (*E. Coli*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Pseudomonas*, *stafilococchi* ecc.) anche se resistenti ad altri antibatterici (3).

Resistenza batterica

I meccanismi di resistenza batterica si distinguono in naturali, dovuti ad assenza del trasportatore costitutivo che consente l'accesso del farmaco alla cellula batterica e acquisiti, per perdita del trasportatore inducibile. Entrambi, sono dovuti a mutazione cromosomica. L'associazione della fosfomicina con un altro antibatterico riduce l'incidenza di sviluppo di resistenze oltre a produrre effetti additivi o sinergici.

Farmacocinetica



Effetti indesiderati

La fosfomicina presenta bassa tossicità, buona tollerabilità e assenza di reazioni allergiche. Occasionalmente e per perfusioni ripetute, si verificano flebiti nel sito di iniezione. Gli effetti indesiderati più gravi, che richiedono il monitoraggio degli elettroliti, comprendono l'ipernatremia e l'iperosmolarità a causa dell'elevato apporto di sodio con le fleboclisi, l'ipokaliemia per aumentata escrezione renale di potassio cui consegue il rischio di aritmie soprattutto in associazione ad altri farmaci kaliuretici. Quando somministrato per via orale si verificano soltanto lievi disturbi gastrointestinali, nausea e feci molli.

Interazioni farmacologiche

Associazioni Utili

- Penicilline antistafilococciche e cefalosporine: effetto sinergico poiché la fosfomicina riduce i tassi di PBP inducibili responsabili della meticillino-resistenza inibendone la sintesi;
- Vancomicina, effetto additivo;
- Linezolid, sinergismo nei confronti di batteri Gram positivi;
- Fluorochinoloni, in corso di infezioni osteoarticolari;
- Rifampicina, sinergismo d'azione su stafilococchi meticillino-R;
- Trimetoprim, in associazione nei confronti di enterobatteri;
- Aminoglicosidi per effetto protettivo sulla nefrotossicità.

Associazioni da Evitare

- Kaliuretici: diuretici, amfotericina B, digitalici, antiaritmici di classe I;
- Metoclopramide per rallentamento dell'assorbimento gastrointestinale.

Forme farmaceutiche e specialità medicinali. Posologia e modalità di somministrazione.

La fosfomicina trometamolo è disponibile in forma di polvere per soluzione orale alla dose di 3 g per adulti e 2 g per bambini. È sufficiente la mono-somministrazione giornaliera da assumere la sera prima di coricarsi e lontano 2-3 ore dai pasti, nei casi più gravi si ripete la somministrazione alle 24 ore. Le compresse di sale calcico di fosfomicina da 1 g devono essere assunte ogni 6-8 ore. Per via endovenosa, la fosfomicina sale disodico viene somministrata attraverso infusione lenta di soluzioni tamponate con acido succinico o in soluzione glucosata a causa del pH alcalino (2).

BIBLIOGRAFIA

1. Rogers TO, Birnbaum J. Biosynthesis of fosfomicin by *Streptomyces fradiae*. *Antimicrob Agents Chemother*. 1974 Feb;5(2):121-32.
2. Neuman. *Vademecum degli antibiotici*. 2003
3. Rodríguez-Baño J, Alcalá JC, Cisneros JM, Grill F, Oliver A, Horcajada JP, Tórtola T, Mirelis B, Navarro G, Cuenca M, Esteve M, Peña C, Llanos AC, Cantón R, Pascual A. Community infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*. *Arch Intern Med*. 2008 Sep 22;168(17):1897-902.