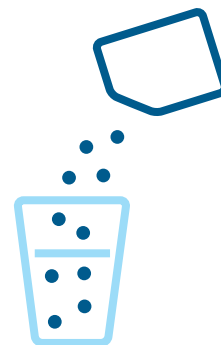




Cystifos (fosfomycin)

Præparatanmeldelse

Cystifos til behandling af ukompliceret urinvejsinfektion bør udelukkende bruges ved svigt af gængs behandling



IRF's samlede vurdering

Indsatser for Rationel Farmakoterapi (IRF) vurderer, at Cystifos bør forbeholdes behandling af ukompliceret urinvejsinfektion, når der er behandlingssvigt over for førstevalgspræparater (pivmecillinam, nitrofurantoin eller trimethoprim), og når andre alternativer ikke er mulige efter resistensbestemmelse. Cystifos indeholder fosfomycin, der er et bredspektret antibiotikum, som ikke bør anvendes til behandling af ukompliceret urinvejsinfektion i almen praksis, hvor årsagen ofte er infektion med E. Coli. Vurderingen er blandt andet baseret på anbefalinger fra Dansk Selskab for Almen Medicin, Medicinrådets anbefalinger til behandling af ukompliceret urinvejsinfektion i almen praksis og Lægemiddelstyrelsens afgørelse om tilskud til Cystifos.

Cystifos er godkendt til behandling af ukompliceret urinvejsinfektion hos kvinder og piger over 12 år. Sammenlignet med øvrige præparater til behandling af ukompliceret urinvejsinfektion, adskiller Cystifos sig ved, at præparatet indtages som en éngangsdosis og administreres som granulat til opløsning i vand. Modsat øvrige præparater til behandling af ukompliceret urinvejsinfektion er der ikke generelt eller generelt klausuleret tilskud til Cystifos(1).

Baggrund

Godkendt indikation

Cystifos indeholder fosfomycin og er godkendt til behandling af ukompliceret urinvejsinfektion hos kvinder og piger over 12 år.

Patienter med kompliceret nedre urinvejsinfektion (infektion i blære og/eller urinrør) er ikke omfattet af den godkendte indikation. Kompliceret nedre urinvejsinfektion defineres ved urinvejsinfektion som recidiverende tilfælde (tre eller flere tilfælde inden for 1 år) eller nedre urinvejsinfektion hos følgende patientgrupper: Mænd, børn (under cirka 15 år), gravide kvinder, personer med komorbiditeter fx diabetes eller urinvejsanomaliteter, samt personer der bor på institution(2).

Virkningsmekanisme

Fosfomycin er et bredspektret antibiotikum, der virker over for både grampositive bakterier (fx stafylokokker, streptokokker og enterokokker) og gramnegative bakterier (fx E. coli)(3).

Effekt

Medicinerådet har i 2017 lavet en systematisk litteraturgennemgang som grundlag for deres behandlingsvejledning vedrørende urinvejsinfektioner. Medicinerådet fandt ikke studier, hvor effekten af fosfomycin blev direkte sammenlignet med effekten af pivmecillinam. Rådet fandt studier, der sammenlignede effekten af fosfomycin med nitrofurantoin, quinoloner, trimethoprim med/uden sulfonamid og amoxicillin med/uden clavulansyre ved ukompliceret urinvejsinfektion. I alle studier var forskellen i behandlingseffekt ikke betydende(4). Et klinisk studie fra 2018 viste, at behandling med nitrofurantoin (100 mg x 3) i 5 dage har bedre effekt på symptomer og mængden af bakterier i urinen end behandling med en enkelt dosis fosfomycin (3 gram). De hyppigst forekommende bivirkninger var kvalme og diarré, og der var ikke forskel i hyppighed af bivirkninger ved behandling med henholdsvis nitrofurantoin og fosfomycin(5).

Behandlingsvejledninger om ukompliceret urinvejsinfektion

Medicinerådet og Dansk Selskab for Almen Medicin anbefaler pivmecillinam (400 mg x 3 i 3 døgn) som førstevalg til behandling af ukompliceret urinvejsinfektion i almen praksis. Nitrofurantoin (50-100 mg x 2-4 i 3 døgn) eller trimethoprim (200 mg x 2 i 3 døgn) anbefales i tilfælde af penicillinallergi hos patienten(2,4). Denne anbefaling baserer sig blandt andet på, at størstedelen af tilfældene af ukompliceret urinvejsinfektion diagnosticeret i almen praksis skyldes bakterien E. coli, og at der i Danmark er lav forekomst af resistens mod pivmecillinam hos E. coli. Resistensforekomsten ved anvendelse af fosfomycin i almen praksis er ukendt i Danmark(4).

Overvejelser før behandling

Dansk Selskab for Almen Medicin anbefaler, at lægen ved klinisk mistanke om ukompliceret urinvejsinfektion overvejer at lave en vent-og-se-recept(2). Nedenstående punkter kan indgå i lægens overvejelser, og lægen kan med fordel informere patienten om disse.

- Cirka 25 % af alle tilfælde af ukompliceret urinvejsinfektion forsvinder inden for en uge uden behandling.
- Antibiotika kan lindre og forkorte symptomer, men ofte er der bivirkninger til medicinen.
- Meget få tilfælde af ukompliceret urinvejsinfektion vil udvikle sig til en øvre urinvejsinfektion uden behandling(2).

Før lægen påbegynder behandling med antibiotika af ukompliceret urinvejsinfektion i almen praksis anbefales det, at lægen tager en urinprøve til mikrobiologisk undersøgelse med dyrkning af urinen. Dyrkningen kan foregå i almen praksis eller indsendes til mikrobiologisk afdeling(4).

Opmærksomhed på resistensudvikling

Fosfomycin er et bredspektret antibiotikum, der kan anvendes ved infektion forårsaget af multi-resistente bakterier(6). Samtidig er fosfomycin på WHO's liste over antibiotika med højt potentiale for resistensudvikling, og det er uvist, hvordan resistensforekomsten vil udvikle sig i Danmark ved øget brug af fosfomycin(7). IRF anbefaler derfor, at fosfomycin forbeholdes tilfælde, hvor andre relevante behandlingsmuligheder ikke er tilgængelige. Dette er i tråd med Sundhedsstyrelsens vejledning om ordination af antibiotika, hvor det anbefales, at det valgte antibiotikum skal være så smalspektret som muligt(8).

For at reducere unødvendig brug af antibiotika og dermed forebygge udvikling af resistens, anbefaler Sundhedsstyrelsen at:

- Antibiotika kun benyttes til at afkorte sygdomsforløb væsentligt eller sikre mod alvorlige forløb.
- Der udføres undersøgelser forud for behandling for at sandsynliggøre en bakteriel årsag.
- Den initiale behandling revurderes ved ingen effekt.
- Varigheden af behandling er så kort som mulig og følger den bagvedliggende evidens.
- Diagnosen, der udløser recept, angives på recept og i journal.

Dosis og administration

Cystifos findes som granulat til oral opløsning i styrken 3 g, der skal indtages som en éngangsdosis. Fosfomycin udskilles uomdannet via nyrerne og for at sikre en høj koncentration af stoffet i blæren, er det vigtigt at informere patienten om følgende:

- Granulatet skal opløses i et glas vand, og opløsningen drikkes straks efter opløsning.
- Medicinen bør indtages på tom mave cirka 2 timer før eller efter et måltid.
- Blæren bør tømmes inden indtagelse.
- Hvis muligt bør medicinen indtages før sengetid(g).

Bivirkninger

Vulvovaginitis, hovedpine, svimmelhed og gener fra marvetarmkanalen (diarré, sure opstød, kvalme og mavesmerter) er almindelige bivirkninger, som forekommer hos 1-10 % ved anvendelse af fosfomycin(g).

Interaktioner

Metoclopramid (fx Primperan) kan nedsætte virkningen af fosfomycin ved at reducere den høje koncentration i urinen. Derfor skal lægemidlerne tages med 2-3 times mellemrum(g).

Fosfomycin kan påvirke blodets størkningstid ved samtidig brug af K-vitaminantagonister (fx Marevan). Derfor skal man kontrollere INR under behandling(g).

Kontraindikationer og forsigtighed

Der er ingen absolutte kontraindikationer. Cystifos bør ikke anvendes ved nedsat nyrefunktion med eGFR < 10 mL/min eller ved dialysebehandling(g).

Patientpræferencer og særlige forhold

Cystifos indtages som en éngangsdosis modsat førstevalgspræparater, som administreres over tre dage. IRF anbefaler ikke, at lægen vælger Cystifos til behandling af ukompliceret urinvejsinfektion udelukkende baseret på, at det er en éngangsdosisbehandling.

Pris og tilskud

Cystifos har ikke generelt eller generelt klausuleret tilskud, men lægen kan søge om enkelttilskud.

En pakning koster 164,90 kr. Prisen er pr. 27. juni 2022. Prisen kan ændre sig hver 14. dag. Aktuelle priser kan findes på www.medicinpriser.dk.

Referencer

- (1) Lægemiddelstyrelsen. Cystifos får ikke generelt eller generelt klausuleret tilskud. Opdateret: 2021. Senest hentet: 06/27.2022.
Link: <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/tilskud/generelle-tilskud/afgoerelser/~~/media/62C53DF33A8D42DE8D985F2EC39E5783.ashx>.
- (2) Dansk Selskab for Almen Medicin. Urinvejsinfektioner i almen praksis. Opdateret: 2020. Senest hentet: 06/27.2022.
Link: <https://vejledninger.dsam.dk/fakta/uvi/?mode=visKapitel&cid=1367>.
- (3) Silver LL. Fosfomycin: Mechanism and Resistance. Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine. 2017.
- (4) Medicinrådet. Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende urinvejsinfektioner. Medicinrådet, 2020.
- (5) Huttner A, Kowalczyk A, Turjeman A, Babich T, Brossier C, Eliakim-Raz N, et al. Effect of 5-Day Nitrofurantoin vs Single-Dose Fosfomycin on Clinical Resolution of Uncomplicated Lower Urinary Tract Infection in Women: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2018.
- (6) Dos Santos C, Dos Santos L, Franco O. Fosfomycin and nitrofurantoin: classic antibiotics and perspectives. The Journal of Antibiotics, 2021.
- (7) WHO. WHO releases the 2019 AWaRe classification Antibiotics. Opdateret: 2019. Senest hentet: 06/27.2022.
Link: <https://www.who.int/news/item/01-10-2019-who-releases-the-2019-aware-classification-antibiotics>.
- (8) Sundhedsstyrelsen. Vejledning om ordination af antibiotika: VEJ nr. 10126 af 15/11/2012. Sundheds- og Ældreministeriet, 2012.
Link: <https://www.sst.dk/da/viden/antibiotikaresistens/forebyggelse-af-antibiotikaresistens/vejledning-til-laeger>
- (9) Lægemiddelstyrelsen. Produktresumé for Cystifos. Opdateret: 2021. Senest hentet: 06/28.2022.
Link: <https://www.indlaegssedler.dk/Indlaegssedler/Indlaegsseddel/60980178-52a6-4238-a4e4-6aa135d6abcb>.