

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

OsvaRen 435 mg / 235 mg comprimidos recubiertos con película

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película contiene:

Acetato de calcio, 435 mg equivalentes a 110 mg de calcio y carbonato de magnesio pesado, 235 mg equivalentes a 60 mg de magnesio.

Excipientes con efecto conocido:

Cada comprimido recubierto con película contiene 5,6 mg de sodio y 50 mg de sacarosa.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos con película.

Comprimido recubierto con película blanco a amarillento, oblongo, con una única ranura.

La ranura sirve únicamente para fraccionar y facilitar la deglución pero no para dividir en dosis iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de la hiperfosfatemia asociada a la insuficiencia renal crónica en pacientes sometidos a diálisis (hemodiálisis, diálisis peritoneal).

OsvaRen está indicado en adultos.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos

De 3 a 10 comprimidos recubiertos con película al día, dependiendo del nivel de fosfato en suero. La dosis diaria deberá dividirse de acuerdo al número de comidas por día (generalmente 3 al día).

La dosis de inicio recomendada es de 3 comprimidos al día.

Si fuera necesario, la dosis puede aumentarse hasta 12 comprimidos recubiertos al día como máximo.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de OsvaRen en niños y adolescentes. Por tanto, no se recomienda la administración de OsvaRen a niños y adolescentes menores de 18 años (ver sección 4.4).

Forma de administración

Para conseguir el máximo efecto de unión a fosfatos, OsvaRen se tiene que tomar con las comidas y no debe triturarse ni masticarse.

Para facilitar su deglución, los comprimidos deben tomarse con un poco de líquido.

En caso de que sean demasiado grandes para que el paciente los trague, los comprimidos deben romperse por la ranura inmediatamente antes de tragarlos para evitar la formación de sabor a ácido acético.

Debido a que la velocidad y/o la absorción de otros determinados medicamentos pueden variar cuando se toman a la vez con OsvaRen, no debe tomarse ningún medicamento por vía oral en un periodo de 2 horas antes y 3 horas después de la administración de OsvaRen (ver sección 4.5).

OsvaRen puede utilizarse a largo plazo.

4.3. Contraindicaciones

OsvaRen está contraindicado en pacientes con:

- Hipofosfatemia
- Hipercalcemia con síntomas clínicos o sin ellos, por ejemplo como resultado de una sobredosis de vitamina D, un síndrome paraneoplásico (carcinoma de bronquios, cáncer de mama, carcinoma de células renales, plasmocitoma), metástasis en los huesos, sarcoidosis u osteoporosis inmovilizante;
- Niveles de magnesio en suero elevados por encima de 2 mmol/l, y/o síntomas de hipermagnesemia;
- Bloqueo AV III°;
- Miastenia gravis;
- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

El uso de quelantes de fosfato debe estar precedido por una consulta dietética con respecto a la ingesta de fosfato por el paciente, y puede depender del tipo de tratamiento de diálisis que está recibiendo el paciente.

En caso de hiperfosfatemia grave con una cantidad de producto calcio-fosfato superior a 5,3 mmol² /l², únicamente se administrará OsvaRen con precaución (con monitorización continua del calcio, magnesio y fosfato en suero) si se produce:

- resistencia al tratamiento,
- hiperpotasemia refractaria,
- bradicardia clínicamente relevante o bloqueo AV II° con bradicardia.

Debe realizarse de forma continua la monitorización del fosfato, magnesio y calcio séricos y del producto calcio-fosfato, especialmente en caso de consumo simultáneo de preparados de vitamina D y diuréticos tiazídicos.

La administración de dosis elevadas y a largo plazo de OsvaRen puede producir hipermagnesemia. La hipermagnesemia es generalmente asintomática, pero en algunos casos pueden observarse efectos sistémicos.

Para los síntomas y el tratamiento de la hipermagnesemia e hipercalcemia ver sección 4.9.

Debe advertirse a los pacientes que pidan consejo médico antes de tomar antiácidos que contengan sales de calcio o de magnesio para evitar el exceso de calcio o magnesio.

Los pacientes con insuficiencia renal crónica que reciban OsvaRen pueden desarrollar episodios de hipercalcemia, especialmente en combinación con la administración de metabolitos de la vitamina D.

Debe advertirse a los pacientes acerca de los posibles síntomas de la hipercalcemia.

Durante el tratamiento a largo plazo con OsvaRen debe prestarse atención a la progresión o a la aparición de calcificaciones vasculares o de tejidos blandos. El riesgo se reduce disminuyendo los niveles de producto calcio-fosfato por debajo de $4,5 \text{ mmol}^2 / \text{l}^2$.

En pacientes tratados con glucósidos digitales, únicamente debe administrarse OsvaRen bajo control del ECG y monitorización del nivel de calcio en suero.

Un aumento en la ingesta de sales de calcio puede producir la precipitación de ácidos grasos y ácidos biliares en forma de jabones cálcicos. Esto puede producir estreñimiento.

En caso de diarrea debe reducirse la dosis de OsvaRen.

OsvaRen contiene sacarosa. Los pacientes con problemas de intolerancia hereditaria a la fructosa, malabsorción de glucosa o galactosa o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa no deben tomar este medicamento.

OsvaRen contiene sodio. Esto debe tenerse en cuenta en pacientes con una dieta controlada en sodio.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de OsvaRen en niños y adolescentes. Por lo tanto, no se recomienda la administración de OsvaRen a niños y adolescentes menores de 18 años.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Para prevenir la interacción entre OsvaRen y otros determinados medicamentos cuando se toman al mismo tiempo, no deben tomarse por vía oral ninguno de los medicamentos incluidos en esta sección entre las 2 horas anteriores y las 3 horas posteriores a la administración de OsvaRen (ver sección 4.2).

OsvaRen afecta a la absorción de antibióticos (tales como tetraciclinas, doxiciclina, norfloxacin, algunas cefalosporinas como cefpodoxima, cefuroxima, y algunas quinolonas (inhibidores de la girasa) como ciprofloxacino), bifosfonatos, fluoruros, ketoconazol, preparaciones de estramustina, anticolinérgicos, zinc, ácido urso y quenodesoxicólico, halofantrina.

En caso de un tratamiento adicional con preparados orales de hierro, debe tenerse en cuenta que la ingestión simultánea de magnesio puede influir sobre la absorción de hierro.

Las sales de magnesio pueden adsorber digoxina en el tracto gastrointestinal, disminuyendo su biodisponibilidad.

Puede producirse adsorción de nitrofurantoína, disminuyendo la biodisponibilidad y posiblemente el efecto antiinfeccioso de este medicamento.

Además, puede disminuir la absorción gastrointestinal de penicilina, posiblemente disminuyendo sus efectos farmacológicos.

Una combinación de carbonato magnésico, hidróxido e hidróxido de aluminio con levotiroxina puede producir un aumento de la absorción de levotiroxina.

La vitamina D y sus derivados aumentan la absorción de calcio. Los diuréticos tiazídicos reducen la eliminación renal de calcio. En caso de administración simultánea de OsvaRen y tiazidas o derivados de vitamina D será necesario controlar el nivel de calcio en suero (ver sección 4.4).

El uso concomitante de estrógenos con OsvaRen puede aumentar la absorción de calcio.

La sensibilidad a los glucósidos, y por lo tanto el riesgo de arritmia, se ve incrementado por los niveles elevados de calcio en suero (ver sección 4.4).

La administración de adrenalina en pacientes con niveles elevados de calcio en suero puede producir una arritmia grave.

El efecto de los antagonistas del calcio puede reducirse.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos o estos son limitados relativos al uso de OsvaRen en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales son insuficientes en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). No debe utilizarse OsvaRen durante el embarazo a no ser que la situación clínica de la mujer requiera tratamiento con acetato de calcio y carbonato de magnesio.

Lactancia

El acetato de calcio y el carbonato de magnesio se excretan en la leche materna en una proporción tal que se espera que tenga un efecto sobre los recién nacidos/ niños lactantes (ver sección 5.2). No se recomienda la lactancia materna durante el tratamiento con OsvaRen.

Fertilidad

No hay datos disponibles

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No procede

4.8. Reacciones adversas

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)

Trastornos gastrointestinales:

Frecuentes:

Heces blandas, molestias gastrointestinales como náuseas, anorexia, sensación de plenitud, eructos y estreñimiento, diarrea.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición:

Frecuentes:

Hipercalcemia tanto asintomática como sintomática, hipermagnesemia asintomática.

Poco frecuentes:

Hipercalcemia sintomática de moderada a grave hipermagnesemia sintomática.

Muy raras:

Hiperpotasemia, alteraciones de la mineralización ósea inducidas por magnesio.

Para los síntomas de la hipercalcemia y la hipermagnesemia ver sección 4.9.

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: www.notificaram.es.

4.9. Sobredosis

Una hipermagnesemia aguda (tanto asintomática o con toxicidad sistémica aguda) suprime tanto la actividad neural central como la periférica por la inhibición de la liberación de acetilcolina. Se puede esperar toxicidad sistémica desde una concentración sérica de 2,5 mmol/l, los efectos adversos neurotóxicos graves aparecen desde los 3 mmol/l y por encima. Con concentraciones de 2,5 – 5,0 mmol/l se han observado alteraciones gastrointestinales (nauseas, anorexia, estreñimiento), citospasmo, debilidad muscular, letargo, pérdida de los reflejos tendinosos profundos y alteraciones de la conducción AV y del estímulo ventricular. En caso de niveles de magnesio en suero de 5 – 10 mmol/l se han observado hipotensión arterial inducida por vasodilatación, fleo paralítico, parálisis flácida y coma. A un nivel de más de 10 mmol/l se produce parada cardiaca y respiratoria.

Lo síntomas de hipercalcemia inicialmente son debilidad muscular y alteraciones gastrointestinales (dolor abdominal, estreñimiento, náuseas y vómitos). La hipercalcemia grave se caracteriza por alteraciones de la consciencia (por ejemplo letargo, desorientación, estupor, en casos extremos coma). En pacientes con un nivel de calcio en suero de más de 3,5 mmol/l se puede producir una crisis hipercalcémica con los síntomas:

- Poliuria, polidipsia
- Nauseas, anorexia, estreñimiento, pancreatitis (infrecuente)
- Arritmia, acortamiento del intervalo QT, adinamia, hipertensión
- Debilidad muscular incluso pseudo parálisis
- Psicosis, somnolencia incluso coma.

Una sobredosis durante un largo periodo de tiempo puede producir el desarrollo de una osteopatía adinámica.

Tratamiento de emergencia:

Además del tratamiento sintomático, la terapia de la hipermagnesemia consiste en reducir la concentración de magnesio del dializado y en una reducción de la dosis de OsvaRen.

Si el nivel de calcio en suero aumenta por encima de 2,5 mmol/l, debe considerarse la reducción de la dosis y/o la disminución del calcio del dializado a 1,25 mmol/l además del tratamiento sintomático. En caso de hipercalcemia (calcio en suero > 2,75 mmol/l) la terapia con OsvaRen debe suprimirse temporalmente. En pacientes con un nivel de calcio en suero superior a 3,5 mmol/l la intervención terapéutica consiste en el tratamiento de hemodiálisis con un dializado libre de calcio. Durante el tratamiento con un dializado libre de calcio es necesaria una estrecha monitorización del calcio en suero para minimizar el riesgo de hipocalcemia y los efectos adversos cardiovasculares.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Fármacos para el tratamiento de la hiperpotasemia e hiperfosfatemia, Código ATC: V03AE04.

Mecanismo de acción

Debido a que el acetato de calcio y el carbonato de magnesio son compuestos quelantes de fosfato, forman junto al fosfato contenido en los alimentos sales de fosfato de calcio y magnesio poco solubles en el intestino que se eliminan por las heces. El acetato de calcio alcanza su capacidad máxima de unión a fosfato a pH 6 – 8. Por lo tanto, OsvaRen también es adecuado para unirse a fosfatos en pacientes con hipoacidez o sin acidez en el estómago.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Teniendo en cuenta que el fosfato contenido en la dieta u otros nutrientes no produce la precipitación de complejos de **magnesio**, los iones de magnesio disueltos son biodisponibles y son absorbidos en el intestino.

La absorción del magnesio administrado vía oral en individuos sanos depende del suplemento. Distintos ensayos han mostrado que el grado de absorción en pacientes que recibieron 1,5 mmol de magnesio al día fue del 65%, y en pacientes que recibieron 40 mmol por día únicamente fue del 11%.

Los iones de **calcio** disueltos son biodisponibles y pueden absorberse a través del intestino siempre y cuando no se formen complejos insolubles de calcio con el fosfato contenido en los alimentos u otros nutrientes. La absorción del calcio se rige por mecanismos de regulación hormonal. El grado de absorción aumenta con dosis más elevadas y en los estados de hipocalcemia y disminuye con la edad. Dependiendo de las cantidades de vitamina D y de las dosis ingeridas, se puede esperar una absorción del 10 – 35%. La administración de dosis más altas sólo proporciona un pequeño incremento de la cantidad absorbida. La cantidad normal ingerida con los alimentos es de aproximadamente 1000 mg.

Distribución

La cantidad total de **magnesio** en el cuerpo está alrededor de 20 – 28 g. En adultos sanos alrededor del 53% del total de magnesio corporal está en el hueso, el 27% en el músculo, el 19% en tejidos blandos y menos del 1% extracelular. La mayor parte del magnesio intracelular se encuentra formando complejos.

La cantidad total de calcio corporal está alrededor de 1.250 g (31 mol) en una persona de 70 kg de peso, del cual el 99% está localizado en huesos y dientes. Alrededor de 1g está en el plasma y en el líquido extracelular, y entre 6 y 8 g en los propios tejidos. Los valores de referencia del total de calcio sérico varían entre distintos laboratorios clínicos, dependiendo de los sistemas de medida, en un rango normal entre 2,15-2,57 mmol/l. Alrededor del 40 al 45% de esta cantidad está unido a proteínas plasmáticas, alrededor del 8 al 10% está formando complejos con otros iones como el citrato, y entre el 45 y 50% está disociado como iones libres.

Eliminación

Las sales de **magnesio** administradas vía oral son eliminadas por la orina (fracción absorbida) y las heces (fracción no absorbida). Pequeñas cantidades se excretan en la leche materna. El magnesio atraviesa la placenta.

En condiciones fisiológicas el **calcio** se excreta aproximadamente a partes iguales por la orina y por secreción intestinal endógena. La hormona paratiroidea, la vitamina D y los diuréticos tiazídicos disminuyen la excreción urinaria de calcio, mientras que otros diuréticos (diuréticos del asa), la calcitonina y la hormona del crecimiento promueven la excreción renal. La excreción urinaria de calcio disminuye en los primeros estadios del fallo renal. La excreción urinaria de calcio aumenta durante el embarazo. El calcio también se excreta por las glándulas sudoríparas. El calcio atraviesa la placenta y se excreta en la leche materna.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

No se han realizado estudios estándar de genotoxicidad con OsvaRen. Basándonos en la información disponible no se puede asumir el potencial genotóxico o carcinogénico.

No se han realizado estudios sobre la toxicidad reproductiva con OsvaRen.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Núcleo del comprimido:
Almidón pregelatinizado (de maíz),
almidón de maíz,
sacarosa,
gelatina,
croscarmelosa sódica,
estearato de magnesio.

Película de recubrimiento:
Aceite refinado de ricino,
hipromelosa.

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años

Tras la primera apertura del envase: 3 meses.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Mantener el envase perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.

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

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Envase de polietileno de alta densidad (HDPE) con tapón de polietileno de baja densidad (LDPE): Tamaño de envase de 180 comprimidos recubiertos con película.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Fresenius Medical Care Nephrologica Deutschland GmbH
Else-Kröner-Straße 1,
61352 Bad Homburg v.d.H., Alemania

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

69.670

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

Fecha de la primera autorización: 10/03/2008

Fecha de la última renovación: 10/02/2011

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Marzo 2017