

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Foscarnet Kabi 24 mg/ml solución para perfusión EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml de solución inyectable/para perfusión contiene 24 mg de foscarnet sódico hexahidrato

Excipiente(s) con efecto conocido

1 ml de solución inyectable/para perfusión contiene 5,5 mg de sodio.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para perfusión.

Solución transparente e incolora.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Foscarnet está indicado en el tratamiento de inducción y mantenimiento en la retinitis por citomegalovirus (CMV) en pacientes con SIDA.

Foscarnet también está indicado en el tratamiento de infecciones mucocutáneas por el virus del herpes simple (VHS) en pacientes inmunodeprimidos que no responden al tratamiento con aciclovir. La seguridad y eficacia de foscarnet en el tratamiento de otras infecciones por VHS (por ej. retinitis, encefalitis), enfermedad neonatal o congénita, o infección por VHS en personas inmunocompetentes no ha sido establecida.

El diagnóstico de la falta de respuesta a aciclovir puede establecerse clínicamente comprobando la falta de respuesta a un tratamiento con aciclovir intravenoso (5-10 mg/kg, tres veces al día.) durante 10 días sin respuesta o mediante ensayos *in vitro*.

4.2 Posología y forma de administración

Adultos: tratamiento de inducción de la retinitis por CMV: Foscarnet se administrará durante 2-3 semanas dependiendo de la respuesta clínica en forma de perfusiones intermitentes cada 8 horas a una dosis de 60 mg/kg en pacientes con función renal normal. La dosis debe ajustarse individualmente según la función renal del paciente (ver tabla de dosis a continuación). La duración de la perfusión no debe ser inferior a 1 hora.

Tratamiento de mantenimiento: en el tratamiento de mantenimiento, una vez realizado el tratamiento de inducción de la retinitis por CMV, foscarnet se administra 7 días a la semana durante el tiempo que se

considere apropiado. En pacientes con función renal normal, es recomendable iniciar el tratamiento a una dosis de 60 mg/kg. Se puede considerar un incremento de la dosis a 90-120 mg/kg en pacientes que presenten buena tolerancia a la dosis inicial o aquellos con retinitis progresiva. Algunos pacientes recibieron dosis de 90 mg/kg por un periodo mayor de 2 horas como dosis inicial para el tratamiento de mantenimiento. La dosis se debe reducir en pacientes con insuficiencia renal (ver tabla de dosis a continuación).

Los pacientes que presenten una progresión de la retinitis durante el tratamiento de mantenimiento podrán pasar de nuevo al tratamiento de inducción.

Tratamiento de inducción en infecciones mucocutáneas por VHS que no responden a aciclovir: Foscarnet se administrará durante 2-3 semanas o hasta la curación de las lesiones, en forma de perfusiones intermitentes durante una hora a una dosis de 40 mg/kg, cada 8 horas en pacientes con función renal normal. La dosis debe ajustarse individualmente según la función renal del paciente (ver tabla de dosis a continuación). La duración de la perfusión no debe ser inferior a 1 hora.

No se ha establecido la eficacia del tratamiento de mantenimiento con foscarnet después del tratamiento de inducción en infecciones por VHS que no responden a aciclovir.

Precaución: No administrar foscarnet mediante inyección intravenosa rápida.

Tabla 1 Cuadro de Dosificación de Foscarnet

Tratamiento de inducción

Aclaramiento de creatinina (ml/kg/min)	CMV Cada 8 horas (mg/kg)	VHS Cada 8 horas (mg/kg)
> 1,6	60	40
1,6-1,4	55	37
1,4-1,2	49	33
1,2-1,0	42	28
1,0-0,8	35	24
0,8-0,6	28	19
0,6-0,4	21	14
< 0,4	Tratamiento no recomendado	

Tratamiento de mantenimiento por CMV

Aclaramiento de creatinina (ml/kg/min)	Dosis para una perfusión (mg/kg/día durante al menos una hora)
> 1,6	60*
1,6-1,4	55
1,4-1,2	49
1,2-1,0	42
1,0-0,8	35
0,8-0,6	28
0,6-0,4	21
< 0,4	Tratamiento no recomendado

*Algunos pacientes recibieron dosis de 90 mg/kg como dosis inicial para el tratamiento de mantenimiento.

No se recomienda el empleo de foscarnet en pacientes sometidos a hemodiálisis, ya que no se han establecido las pautas de dosificación.

Hidratación: la toxicidad renal de foscarnet puede reducirse mediante una adecuada hidratación del paciente. Para ello, se recomienda favorecer la diuresis mediante hidratación con 0,5 - 1,0 litro de suero fisiológico en cada perfusión. En pacientes colaboradores puede utilizarse una pauta de hidratación similar aunque por vía oral. Los pacientes clínicamente deshidratados deben corregir su estado antes de comenzar el tratamiento con foscarnet.

No se recomienda el empleo de foscarnet para el tratamiento de infecciones por CMV más allá de la retinitis o VHS, o su uso en pacientes que no padecen infección por VIH o pacientes no inmunodeprimidos.

Pacientes de edad avanzada: igual que para adultos.

Población pediátrica: no se ha establecido la seguridad y eficacia de foscarnet en niños. Por favor, consulte las secciones 4.4 y 5.3.

Pacientes con insuficiencia renal o hepática: debe reducirse la dosis para aquellos pacientes con insuficiencia renal de acuerdo con los índices de aclaramiento de creatinina descritos en la tabla superior. No es necesario un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática.

Forma de administración: vía intravenosa, bien mediante un catéter venoso central o en una vena periférica. Foscarnet 24 mg/ml solución para perfusión puede administrarse sin necesidad de dilución a través de una vena central. Para las instrucciones de administración, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Foscarnet debe ser utilizado con precaución en pacientes con función renal reducida. Puesto que en algún momento de la administración de foscarnet puede producirse una insuficiencia de la función renal, debe controlarse la creatinina sérica cada dos días durante la terapia de inducción y una vez a la semana durante la terapia de mantenimiento, llevándose a cabo los ajustes apropiados de la dosis según la función renal. Se debe mantener una hidratación adecuada en todos los pacientes (ver sección 4.2). Deberá supervisarse de cerca la función renal de los pacientes con enfermedades renales o que reciban un tratamiento simultáneo con otros medicamentos nefrotóxicos (ver sección 4.5).

Este medicamento contiene 962,5 mg de sodio por dosis, equivalente a 48,1% de la ingesta de sodio máxima recomendada por la OMS.

La dosis máxima diaria de este medicamento es equivalente al 144,4% de la ingesta máxima diaria recomendada por la OMS para el sodio.

Foscarnet tiene un elevado contenido en sodio. Por lo que debe tenerse en cuenta en pacientes con dietas bajas en sodio.

Se debe evitar el uso de foscarnet cuando una carga salina no puede ser tolerada (por ej. en cardiomiopatía).

Debido a la tendencia de foscarnet a quelar iones metálicos bivalentes, como el calcio, la administración de foscarnet puede asociarse con una brusca reducción del calcio sérico ionizado proporcional a la velocidad de perfusión de foscarnet, que puede no reflejarse en los niveles de calcio sérico total. Deberán valorarse los electrolitos, especialmente calcio y magnesio, antes y durante el tratamiento con foscarnet y corregirse las deficiencias.

Foscarnet se ha asociado con casos de prolongación del intervalo QT y, más raramente, con casos de torsade de pointes (véase la sección 4.8). Deberá realizarse una monitorización cuidadosa de aquellos pacientes con prolongación de los intervalos de conducción cardíaca conocida, especialmente QTc, de los pacientes con alteraciones electrolíticas significativas (hipopotasemia, hipomagnesemia), bradicardia, además de pacientes con enfermedades cardíacas subyacentes como insuficiencia cardíaca congestiva o que estén tomando medicaciones conocidas por prolongar el intervalo QT, debido al aumento del riesgo de padecer arritmia ventricular. Se debe aconsejar a los pacientes que comuniquen de inmediato cualquier síntoma cardíaco.

Foscarnet se deposita en dientes, huesos y cartílagos. Los resultados de los estudios en animales muestran que el depósito es mayor en individuos jóvenes. La seguridad de foscarnet y su efecto sobre el desarrollo del esqueleto no ha sido estudiado en niños. Por favor, consulte la sección 5.3.

Se han asociado convulsiones, relacionadas con las alteraciones en los minerales y electrolitos del plasma, con el tratamiento con foscarnet. Se han descrito casos de estado epiléptico. Por ese motivo, se deberá controlar atentamente a los pacientes por si se diesen dichos cambios y sus posibles secuelas. Puede que sea necesaria la suplementación de minerales y electrolitos.

Foscarnet se elimina en altas concentraciones por la orina y puede provocar una importante irritación genital y/o ulceraciones. Para evitar irritaciones y ulceraciones se recomienda extremar la higiene personal y la limpieza de la región genital tras la micción.

Si los pacientes sufriesen parestesia en las extremidades o náuseas, se recomienda reducir la velocidad de perfusión.

En caso de estar indicados los diuréticos, se recomiendan las tiazidas.

Desarrollo de resistencia: si la administración de foscarnet no conduce a una respuesta terapéutica o conduce a un empeoramiento de la condición después de una respuesta inicial, puede ser el resultado de una menor sensibilidad de los virus hacia foscarnet. En este caso, se debería considerar la interrupción del tratamiento con foscarnet y el cambio a otro medicamento más adecuado.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Puesto que foscarnet puede afectar a la función renal, se puede producir una toxicidad aditiva cuando se utilice en combinación con otros principios activos nefrotóxicos como aminoglucósidos, amfotericina B, ciclosporina A, aciclovir, metotrexato y tacrolimus. Por otro lado, dado que foscarnet puede reducir los niveles séricos de calcio ionizado, se aconseja una extrema precaución cuando se emplea simultáneamente con otros principios activos que se sabe que influyen en los niveles séricos de calcio, como pentamidina intravenosa. Durante el tratamiento simultáneo con foscarnet y con pentamidina intravenosa se ha observado insuficiencia renal y hipocalcemia sintomática (Signos de Trousseau y Chvostek). Se ha descrito función renal anormal relacionada con el uso de foscarnet en combinación con ritonavir y/o saquinavir.

Debido al mayor riesgo potencial de prolongación de QT y torsade de pointes, deberá utilizarse foscarnet con precaución con principios activos conocidos por prolongar el intervalo QT, en particular con los de clase IA (por ej. quinidina) y III (por ej. amiodarona, sotalol), antiarrítmicos o principios activos neurolépticos. Se deberá realizar un seguimiento cardíaco estricto en casos de coadministración.

No se produce interacción farmacocinética con zidovudina (AZT), ganciclovir, didanosina (ddI), zalcitabina (ddC) o probenecid.

Las interacciones de fármacos (incompatibilidades por perfusión) se describen en la sección 6.2.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad

No hay datos disponibles relativos a la influencia de foscarnet sobre la fertilidad.

No se observó ningún efecto sobre la fertilidad en los estudios con animales (ver sección 5.3).

Mujeres con potencial de quedarse embarazadas / anticonceptivos para hombres y mujeres

Las mujeres capaces de tener hijos deberían utilizar métodos anticonceptivos durante el tratamiento con foscarnet.

Los hombres tratados con foscarnet no deben procrear durante o hasta 6 meses después del tratamiento.

Embarazo

No hay datos o éstos son limitados relativos al uso de foscarnet en mujeres embarazadas.

Los estudios realizados en animales son insuficientes en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

No se recomienda utilizar foscarnet durante el embarazo.

Lactancia

No hay información suficiente relativa a la excreción de foscarnet en la leche materna.

Los datos farmacodinámicos/toxicológicos disponibles en animales muestran que foscarnet se excreta en la leche (para mayor información ver sección 5.3).

No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños.

Foscarnet no debe utilizarse durante la lactancia.

Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir/abstenerse del tratamiento con foscarnet tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de foscarnet sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es moderada. Debido a la enfermedad misma y posibles reacciones adversas de foscarnet (como mareos y convulsiones, ver sección 4.8), la capacidad para conducir y utilizar máquinas puede verse afectada. Se recomienda que el médico advierta al paciente al respecto y, en función de la fase de la enfermedad y de la tolerancia a la medicación, dé una recomendación para cada caso individual.

4.8 Reacciones adversas

La mayoría de los pacientes que reciben foscarnet están gravemente inmunocomprometidos y padecen infecciones víricas graves. El estado físico del paciente, la gravedad de la enfermedad de base, otras infecciones y las terapias simultáneas contribuyen a los acontecimientos adversos observados durante el uso de foscarnet.

Las reacciones adversas comunicadas con foscarnet durante los ensayos clínicos y la vigilancia postcomercialización se muestran en la tabla que aparece abajo. Se clasifican de acuerdo a la Clasificación por órganos y sistemas de MedDRA (SOC) y en orden de frecuencia, utilizando la siguiente convención:

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).

Tenga en cuenta que en estos ensayos clínicos no se proporcionó de manera consistente hidratación ni atención al equilibrio electrolítico; la frecuencia de algunos acontecimientos adversos será inferior si se siguen las recomendaciones actuales (ver secciones 4.2 y 4.4).

Tabla 2 Frecuencia de reacciones adversas

SOC	Frecuencia	Acontecimiento
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy frecuente	Granulocitopenia, anemia
	Frecuente	Leucopenia, trombocitopenia, neutropenia
	Poco frecuente	Pancitopenia
Trastornos del sistema inmunológico	Frecuente	Sepsis
	Frecuencia no conocida	Hipersensibilidad (incluyendo reacciones anafilácticas), reacción anafilactoide
Trastornos endocrinos	Frecuencia no conocida	Diabetes insípida
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy frecuente	Apetito disminuido, hipopotasemia, hipomagnesemia, hipocalcemia
	Frecuente	Hiperfosfatemia, hiponatremia, hipofosfatemia, aumento de la fosfatasa alcalina en sangre, aumento de lactato deshidrogenasa en sangre, hipercalcemia, deshidratación
	Poco frecuente	Acidosis
	Frecuencia no conocida	Hipernatremia
Trastornos psiquiátricos	Frecuente	Reacción agresiva, agitación, ansiedad, confusión, depresión, nerviosismo
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuente	Mareo, cefalea, parestesia
	Frecuente	Coordinación anormal, convulsión, hipoestesia, contracciones musculares involuntarias, neuropatía periférica, temblor
Trastornos cardíacos	Frecuente	Palpitaciones, taquicardia
	Frecuencia no conocida	Intervalo QT de electrocardiografía prolongado, arritmia ventricular, torsade de pointes
Trastornos vasculares	Frecuente	Hipertensión, hipotensión, tromboflebitis ^a
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuente	Diarrea, náuseas, vómitos
	Frecuente	Dolor abdominal, estreñimiento, dispepsia, pancreatitis, hemorragia gastrointestinal
	Frecuencia no conocida	Ulceración esofágica
Trastornos hepatobiliares	Frecuente	Función hepática anormal

SOC	Frecuencia	Acontecimiento
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy frecuente	Erupción
	Frecuente	Prurito
	Poco frecuente	Urticaria, angioedema
	Frecuencia no conocida	Eritema multiforme, necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens Johnson ^b
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Frecuente	Mialgia
	Frecuencia no conocida	Debilidad muscular, miopatía, miositis, rabdomiólisis
Trastornos renales y urinarios	Frecuente	Insuficiencia renal, fallo renal agudo, disuria, poliuria, proteinuria
	Poco frecuente	Glomerulonefritis, síndrome nefrótico
	Frecuencia no conocida	Dolor renal, acidosis tubular renal, nefropatía por depósito de cristales, hematuria
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Frecuente	Molestias y ulceración genital ^c
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuente	Astenia, escalofríos, fatiga, pirexia
	Frecuente	Malestar general, edema, dolor en el pecho ^d , dolor en el lugar de la inyección, inflamación en el lugar de la inyección
	Frecuencia no conocida	Extravasación
Exploraciones complementarias	Muy frecuente	Creatinina en sangre elevada, hemoglobina disminuida
	Frecuente	Aclaramiento renal de creatinina disminuido, electrocardiograma anormal, elevación de gamma-glutamil transferasa, alanina aminotransferasa y aspartato aminotransferasa, lipasa elevada
	Poco frecuente	Amilasa elevada, creatina quinasa aumentada

^a Se ha observado tromboflebitis en venas periféricas después de perfusión de una solución de foscarnet sin diluir.

^b Se han registrado casos de erupción vesiculoampollar incluyendo eritema multiforme, necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de Stevens Johnson. En la mayoría de los casos, los pacientes estaban tomando otros medicamentos que se han asociado con necrólisis epidérmica tóxica o con el síndrome de Stevens Johnson.

^c Foscarnet se secreta en altas concentraciones en la orina y puede estar asociado con una irritación y ulceración significativa en la zona genital, sobre todo después de una terapia prolongada.

^d Se ha registrado dolor de pecho pasajero como parte de las reacciones a la perfusión de foscarnet.

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

Se ha comunicado sobredosis durante la utilización de foscarnet, siendo la dosis más elevada de unas 20 veces la dosis recomendada. Algunos de los casos fueron sobredosis relativas, ya que la dosis del principio activo no se había ajustado de inmediato para un paciente que sufría función renal reducida.

Hay casos en los que se ha descrito que no se produjeron secuelas clínicas después de una sobredosis.

El patrón de acontecimientos adversos asociados con una sobredosis de foscarnet se corresponde con el perfil conocido de acontecimientos adversos del principio activo.

La hemodiálisis aumenta la eliminación de foscarnet, y puede ser beneficiosa en casos pertinentes.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antivirales de uso sistémico; antivirales de acción directa; derivados del ácido fosfónico, código ATC: J05AD01.

Foscarnet es un agente antiviral de amplio espectro que inhibe todos los virus humanos conocidos del grupo herpes: virus del herpes simple (VHS) tipo 1 y 2, el virus 6 del herpes humano, el virus varicela-zoster, el virus de Epstein-Barr y el citomegalovirus (CMV), así como algunos retrovirus, incluido el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en concentraciones que no afectan al crecimiento celular normal. Foscarnet también inhibe la ADN polimerasa viral del virus de la hepatitis B.

Foscarnet ejerce su actividad antiviral mediante la inhibición directa de la ADN polimerasa específica viral y de la transcriptasa inversa en concentraciones que no afectan a las ADN polimerasas celulares. Foscarnet no precisa activación (fosforilación) mediante la timidina quinasa u otras quinastas, por lo que es activo *in vitro* frente a mutantes de VHS deficientes en timidina quinasa. Cepas de CMV resistentes a ganciclovir pueden ser sensibles a foscarnet. Los resultados de los tests de sensibilidad, expresados como la concentración del principio activo necesario para inhibir el crecimiento del virus en un 50% en cultivos celulares (CI₅₀), presentan gran variación dependiendo del método de ensayo utilizado y del tipo de células empleadas. A continuación se presenta una relación de virus sensibles y la correspondiente CI₅₀:

Tabla 3 Inhibición de la multiplicación viral en cultivo celular por Foscarnet

Virus	CI ₅₀ (µm)
CMV	50–800 *
VHS-1, VHS-2	10–130
VZV	48–90
VEB	<500**
VHH-6	49
CMV resistente a ganciclovir	190
VHS - TK Minus Mutante	67
VHS - ADN Polimerasa Mutante	5–443
VIH-1	11–32
VIH-1 resistente a zidovudina	10–32

* Media = 269 microgramos

** 97% de la síntesis de antígeno viral se inhibe a 500 microgramos

Si no se observa una respuesta clínica a foscarnet, se debe medir la sensibilidad de las colonias víricas a foscarnet, ya que puede deberse a la existencia o aparición de mutantes naturalmente resistentes bajo presión selectiva *in vitro* e *in vivo*.

El valor medio de la concentración inhibitoria 50% (CI₅₀) de foscarnet en más de un centenar de colonias de CMV es de aproximadamente 270 microgramos/l, habiéndose observado una inhibición reversible del crecimiento celular normal en torno a 1000 microgramos/l.

No hay evidencia de una mayor mielotoxicidad cuando foscarnet es utilizado en combinación con zidovudina (AZT).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Foscarnet se elimina por vía renal, principalmente por filtración glomerular. El aclaramiento plásmático tras su administración intravenosa en humanos varía entre 130-160 ml/min, con un aclaramiento renal de unos 130 ml/min. En los pacientes con función renal normal, su vida media es del orden de 2-4 horas. El volumen aparente de distribución de foscarnet en estado estacionario varía entre 0,4-0,6 l/kg. El producto no se metaboliza y su unión a las proteínas plasmáticas en humanos es baja (<20%). Foscarnet penetra en el líquido cefalorraquídeo, observándose en pacientes infectados por VIH en una concentración que varía entre 10 y 70% de la concentración plasmática concurrente.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los efectos más pronunciados durante los estudios de toxicidad general realizados con foscarnet son la alteración de algunos electrolitos séricos y los cambios renales y óseos.

La reducción de electrolitos séricos observada, como calcio y magnesio, puede explicarse por la propiedad de foscarnet de formar quelatos con iones metálicos divalentes. La reducción de calcio y magnesio ionizados explica, muy probablemente, la aparición de ataques/convulsiones durante y poco después de la perfusión de altas dosis de foscarnet. Esta reducción puede también tener alguna relación con la función cardíaca (p.ej. ECG), aunque los estudios toxicológicos realizados no revelan dichos efectos. La velocidad de perfusión de foscarnet es crítica para las alteraciones de la homeostasis de algunos cationes séricos divalentes.

El mecanismo implicado en los cambios renales, por ejemplo atrofia tubular, limitada principalmente a nefronas yuxtamedulares, es menos claro. Los cambios se observaron en todas las especies estudiadas. Se sabe que otros quelantes de cationes divalentes (EDTA y bifosfonatos) pueden provocar cambios renales similares a los de foscarnet. Se ha demostrado que la hidratación, para inducir la diuresis, reduce significativamente las alteraciones renales durante el tratamiento con foscarnet.

Las alteraciones óseas se caracterizaron por un aumento de la actividad osteoclástica y de la resorción ósea. Aproximadamente un 20% del principio activo administrado es absorbido por los huesos y cartílagos, y el depósito es mayor en animales jóvenes y en edad de crecimiento. Este efecto se ha observado solamente en perros. La razón de dichos cambios puede ser que foscarnet, debido a la similitud estructural con el fosfato, se incorpora a la hidroxiapatita. Los estudios autorradiográficos mostraron que foscarnet posee una marcada afinidad por el tejido óseo. Los estudios también revelaron que los cambios óseos eran reversibles. Se ha demostrado que Foscarnet sódico tiene efectos adversos sobre el desarrollo de esmalte dental en ratones y ratas. No se han estudiado las consecuencias de este depósito sobre el desarrollo del esqueleto.

Los estudios de mutagenicidad mostraron que foscarnet posee un potencial genotóxico. La posible explicación del efecto observado en los estudios de mutagenicidad es una inhibición de la ADN polimerasa en la línea celular utilizada. Foscarnet actúa terapéuticamente mediante la inhibición de la ADN polimerasa específica del herpesvirus. La polimerasa celular humana es, aproximadamente, 100 veces menos sensible a

foscarnet. Los estudios de carcinogenicidad realizados no revelan un potencial oncogénico. La información obtenida en estudios de teratogenicidad y de fertilidad no muestran la existencia de acontecimientos adversos relacionados con los procesos reproductivos. No obstante, el valor de los resultados es limitado ya que los niveles de dosis utilizados en dichos estudios son inferiores, o como mucho similares (75 - 150 mg/kg sc) a los utilizados en humanos para el tratamiento de la retinitis por CMV.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Agua para preparaciones inyectables

Ácido clorhídrico

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros, excepto con los mencionados en la sección 4.2.

Foscarnet es incompatible con solución de dextrosa al 30%, amfotericina B, aciclovir sódico, ganciclovir, pentamidina isetionato, trimetoprim-sulfametoxazol y vancomicina clorhidrato. Tampoco es compatible con soluciones que contengan calcio. No se recomienda la perfusión concomitante de otros fármacos en el mismo sistema.

6.3 Periodo de validez

2 años

Después de la primera apertura: la solución debe ser utilizada inmediatamente.

Después de la dilución: se ha demostrado la estabilidad química y física en uso del producto durante 9 días a 25 °C. Desde un punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente a menos que la apertura y la dilución se hayan llevado a cabo en condiciones que excluyan el riesgo de contaminación microbiana. Si no se utiliza inmediatamente, el tiempo y las condiciones de conservación, antes del uso, son responsabilidad del usuario.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No refrigerar o congelar. Si se conserva en nevera o se expone a temperaturas inferiores al punto de congelación, puede precipitar. Este precipitado se puede volver a solubilizar manteniendo el frasco a temperatura ambiente y agitando repetidamente.

Para las condiciones de conservación tras la primera apertura/o tras la dilución del medicamento, ver sección 6.3

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Frascos de vidrio transparente tipo I con tapones de goma de clorobutilo de 32 mm y sellados con una cápsula de aluminio.

Frascos de vidrio de 250 ml para perfusión.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Cuando se usan venas periféricas, la solución de foscarnet 24 mg/ml debe diluirse. Los servicios de farmacia hospitalaria deben transferir asépticamente las dosis de foscarnet dispensadas individualmente a bolsas de perfusión de plástico, así como diluirlo en partes iguales de cloruro de sodio al 0,9% (9 mg/ml) o dextrosa al 5% (50 mg/ml). La estabilidad fisicoquímica de foscarnet, de las diluciones de foscarnet y de sus diluciones en bolsas de PVC es de 9 días. Las soluciones diluidas se deben usar lo antes posible después de la preparación, pero se pueden almacenar hasta 24 horas si se mantienen refrigeradas.

Cada frasco de foscarnet solo debe usarse para tratar a un único paciente en una sola perfusión.

El contacto accidental con la piel o con los ojos de la solución de foscarnet sódico puede causar irritación local y sensación de quemazón. En caso de producirse un contacto accidental deberá lavarse la zona expuesta con agua.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Fresenius Kabi España, S.A.U
Torre Mapfre-Vila Olímpica
Marina 16-18
08005 Barcelona
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Junio 2020

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Marzo 2020

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>.