

NOMBRE DEL MEDICAMENTO:  Fosrenol 500mg, 750mg y 1000 mg comprimidos masticables. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Cada comprimido masticable contiene carbonato de lanatano hidrato equivalente a 1000 mg de lanatano. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección lista de excipientes. **FORMA FARMACÉUTICA:** Comprimido masticable. Comprimidos blancos, redondos, con borde biselado, planos, marcados en relieve con "S405/500", "S405/750" y "S405/1000" por un lado. **DATOS CLÍNICOS: Indicaciones terapéuticas.** Fosrenol está indicado como quelante de fósforo para el uso en el control de la hiperfosfatemia en pacientes con insuficiencia renal crónica que se someten a hemodilísis o diálisis peritoneal ambulatoria continua (DPAC). Fosrenol también está indicado en pacientes adultos con enfermedad renal crónica no sometidos a diálisis, con niveles de fósforo sérico $\geq 1,78$ mmol/l, en los cuales una dieta baja en fósforo por sí sola es insuficiente para controlar dichas concentraciones séricas de fósforo. **Posología y forma de administración.** Fosrenol es para administración oral. Los comprimidos deben masticarse y no deben tragarse enteros. Para facilitar la masticación los comprimidos pueden triturarse. **Adultos, ancianos incluidos (> 65 años).** Fosrenol debe tomarse con o inmediatamente después de ingerir alimentos, dividiendo la dosis diaria entre las comidas. Los pacientes deben seguir las dietas recomendadas para controlar el consumo de líquidos y el fósforo. Fosrenol se presenta como comprimido masticable, evitando así la necesidad de beber más líquidos. Se deben vigilar las concentraciones séricas de fósforo y ajustar la dosis de Fosrenol cada 2-3 semanas hasta que se alcance una concentración de fósforo sérico aceptable, efectuando una monitorización regular posteriormente. Se ha demostrado que las concentraciones séricas de fósforo se controlan con dosis a partir de 750 mg diarios. La dosis máxima estudiada en ensayos clínicos, con un número limitado de pacientes, ha sido de 3.750 mg. Los pacientes que responden al tratamiento con lanatano suelen alcanzar concentraciones séricas de fósforo aceptables con dosis de 1.500 - 3.000 mg de lanatano al día. **Niños y adolescentes.** No se han determinado la eficacia y seguridad de Fosrenol en pacientes de menos de 18 años de edad (véase la sección advertencias y precauciones de empleo). **Insuficiencia hepática.** No se ha valorado el efecto de la insuficiencia hepática sobre la farmacocinética de Fosrenol. Dado su mecanismo de acción y la ausencia de metabolismo hepático, no es necesario modificar las dosis en presencia de insuficiencia hepática, aunque los pacientes deben ser cuidadosamente monitorizados (véase la sección advertencias y precauciones de empleo). **Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al carbonato de lanatano hidrato o a alguno de los excipientes. Hiperfosfatemia. **Advertencias y precauciones de empleo.** Se ha demostrado la deposición tisular del lanatano con Fosrenol en estudios realizados en animales. En 105 biopsias óseas de pacientes tratados con Fosrenol humanos hasta 4,5 años, se observó un aumento en los niveles de lanatano con el tiempo. No hay datos clínicos disponibles sobre la deposición del lanatano en otros tejidos humanos. El uso de Fosrenol en estudios clínicos por más de 2 años es escaso en la actualidad. No obstante, el tratamiento de sujetos con Fosrenol por un plazo de hasta 6 años no ha demostrado ningún cambio en el perfil de riesgos y beneficios. En los estudios clínicos con Fosrenol no se incluyó a pacientes con úlcera péptica aguda, colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn u obstrucción intestinal. Fosrenol sólo se debe usar en estos pacientes previa valoración cuidadosa de la relación riesgo/beneficio. Los pacientes con insuficiencia renal podrían desarrollar hipocalcemia. Fosrenol no contiene calcio. Por lo tanto, deben vigilarse las concentraciones de calcio sérico en intervalos regulares en este grupo de pacientes y administrar los suplementos adecuados. El lanatano no se metaboliza por enzimas hepáticos, pero es muy probable que se excrete en la bilis. Los trastornos que determinan una reducción importante del flujo biliar pueden asociarse a una eliminación progresivamente más lenta de lanatano, lo que determinaría un aumento de sus concentraciones plasmáticas y una mayor deposición tisular del mismo. Dado que el hígado es el principal órgano de eliminación del lanatano absorbido, se recomienda la monitorización de la función hepática. No se ha determinado la seguridad y eficacia de Fosrenol en niños y adolescentes; no se recomienda su utilización en niños ni adolescentes (véase la sección posología y forma de administración). La administración de Fosrenol se debe interrumpir si aparece hiperfosfatemia. Las radiografías abdominales de pacientes que toman carbonato de lanatano podrían tener el aspecto radiopaco típico de los agentes empleados en las técnicas diagnósticas radiográficas que se usan para tomar imágenes. **Interacción con otros medicamentos y otros formas de interacción.** El carbonato de lanatano hidrato podría aumentar el pH gástrico. Se recomienda que los compuestos, que se sabe que interactúan con los antiácidos, se tomen al menos 2 horas antes o después de administrar Fosrenol (por ej.: cloroquina, hidroxiquina y ketoconazol). En sujetos sanos, la coadministración de citrato no afectó a la absorción ni a la farmacocinética del lanatano. La administración de Fosrenol en los estudios clínicos no afectó a las concentraciones séricas de las vitaminas liposolubles A, D, E y K. Los estudios realizados en voluntarios humanos han demostrado que la coadministración de Fosrenol y digoxina, warfarina o metoprolol no produce cambios clínicamente relevantes en los perfiles farmacocinéticos de estos fármacos. En jugo gástrico simulado, el carbonato de lanatano hidrato no formó complejos insolubles con la warfarina, la digoxina, la furosemida, la fenitoína, el metoprolol ni el enalapril. Lo que indica que las posibilidades de que afecte a la absorción de estos fármacos son bajas. Sin embargo, es teóricamente posible que se produzcan interacciones con fármacos como la tetraciclina y la doxiciclina y si es preciso administrar conjuntamente estos compuestos, se recomienda no tomarlos dentro de las 2 horas anteriores o posteriores a la administración de Fosrenol. La biodisponibilidad de la ciprofloxacina oral disminuyó en aproximadamente un 50% al administrarla conjuntamente con Fosrenol en un estudio de dosis única en voluntarios sanos. Se recomienda tomar las formulaciones de floxacina oral como mínimo 2 horas antes o 4 horas después de la administración de Fosrenol. Los quelantes de fosfato (incluido Fosrenol) han demostrado reducir la absorción de levotiroxina. Por lo tanto, el tratamiento de reemplazo de hormona tiroidea no debe administrarse dentro de las 2 horas anteriores o posteriores a la toma de Fosrenol, y se recomienda un seguimiento más estrecho de los niveles de TSH en los pacientes que reciben ambos medicamentos. El carbonato de lanatano hidrato no es sustrato del citocromo P450 y no inhibe de forma significativa las actividades de las principales isoenzimas del citocromo P450 humano CYP1A2, CYP2D6, CYP3A4, CYP2C9 o CYP2C19 in vitro. **Embarazo y lactancia.** No existen datos suficientes sobre la utilización de Fosrenol en mujeres embarazadas. Un estudio realizado en ratas demostró que se producía fetotoxicidad reproductiva (retardo en la apertura de los ojos y la maduración sexual) y una reducción del peso de las crías con dosis elevadas. Se desconoce el riesgo en seres humanos. No se recomienda administrar Fosrenol durante la gestación. Se desconoce si el lanatano se excreta en la leche materna humana. La excreción del lanatano en la leche no se ha estudiado con animales. Se debe tener cuidado a la hora de decidir si se mantiene o interrumpe la lactancia materna o si se mantiene o interrumpe el tratamiento con Fosrenol, teniendo en consideración los posibles beneficios derivados de la lactancia para el niño y del tratamiento con Fosrenol para la madre. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** Fosrenol puede causar vértigo y mareo, que pueden alterar la capacidad para conducir y utilizar máquinas. **Reacciones adversas:** La seguridad del uso de Fosrenol en pacientes con insuficiencia renal terminal que se someten a hemodilísis de mantenimiento y diálisis peritoneal se ha examinado en tres estudios a corto plazo, controlados con placebo, doble ciego, en tres estudios a largo plazo, controlados con comparadores; y en tres estudios a largo plazo, abiertos. Estos estudios han proporcionado una base de datos de seguridad de 1.754 pacientes tratados con carbonato de lanatano hidrato, con 495 tratados durante más de 1 año y 130 pacientes tratados durante más de 2 años, y presentan una exposición media de 272,1 días (mediana: 184,0 días; intervalo 1 a 1.123 días). Aproximadamente el 24 % de todos los pacientes con insuficiencia renal terminal que participaron en esos estudios clínicos notificó alguna reacción adversa relacionada con el medicamento, según lo que determinó el investigador. Ninguna reacción adversa al fármaco individual tuvo una frecuencia superior al 10%. Las reacciones adversas al fármaco que se notificaron con más frecuencia, exceptuando la hipocalcemia, son de naturaleza gastrointestinal y éstas se reducen tomando Fosrenol con alimentos y generalmente remiten con el tiempo con la administración continuada (véase la sección de posología y forma de administración). **Reacciones frecuentes ($\geq 1/100$, < 1/10).** Trastornos del metabolismo y de la nutrición; hipocalcemia. Trastornos gastrointestinales; dolor abdominal, estreñimiento, diarrea, dispepsia, flatulencia, náuseas, vómitos. **Reacciones poco frecuentes ($\geq 1/1000$, < 1/100).** Infecciones e infestaciones gastroenteritis, laringitis. Trastornos de la sangre y del sistema linfático; eosinofilia. Trastornos endocrinos; hiperparatiroidismo. Trastornos del metabolismo y de la nutrición; hipercalcemia, hiperplucemia, hiperfosfatemia, hipofosfatemia, anorexia, aumento del apetito. Trastornos del sistema nervioso; mareos, dolor de cabeza, alteración del gusto. Trastornos del oído y del laberinto; vértigo. Trastornos gastrointestinales; eructación, indigestión, síndrome de intestino irritable, sequedad bucal, esofagitis, estomatitis, diarrea. Trastornos dentales, trastorno gastrointestinal NOS (no especificado de otra forma). Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo; alopecia, picor, prurito, exantema eritematoso, aumento de la sudoración. Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo; artralgia, mialgia, osteoporosis. Trastornos generales; astenia, dolor torácico, fatiga, malestar, edema periférico, dolor, sed. Exploraciones complementarias; aumento del aluminio en sangre, aumento de GGT, aumentos en las transaminasas hepáticas, aumento en la fosfatasa alcalina, pérdida de peso. Aunque se ha descrito una serie de reacciones aisladas adicionales, ninguna de esas reacciones se considera inesperada en esta población de pacientes. Se ha observado cambios transitorios en el intervalo QT, pero éstos no se han asociado a incrementos en los acontecimientos adversos cardíacos. **Sobredosis.** No se han notificado casos de sobredosis. La dosis diaria máxima de lanatano administrada a voluntarios sanos durante los estudios de fase I fue de 4.718 mg, administrados durante 3 días. Las reacciones adversas observadas fueron leves a moderadas e incluyeron náuseas y dolor de cabeza. **DATOS FARMACÉUTICOS. Lista de excipientes.** Dextratos (hidratados). Silíce coloidal anhidrido. Estearato de magnesio. **Incompatibilidades.** No procede. **Periodo de validez.** 3 años. **Precauciones especiales de conservación.** No requiere condiciones especiales de conservación. **Naturaleza y contenidos del envase.** Frascos cilíndricos blancos de HDPE que contienen una bobina de rayón y llevan un capuchón roscado de seguridad de polipropileno a prueba de niños. Tamaños de envase. 10, 15, 20, 30, 45, 50, 75, 90, 100, 150 y 200 comprimidos. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **Precauciones especiales de eliminación.** Ninguna especial. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Shire Pharmaceuticals Ibérica S.L. Paseo Pintor Rosales 44 28008 Madrid. **NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN** 68438, 68439 y 68434. **FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** 02 de Diciembre de 2007 / 19 de marzo de 2009. **FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO** 11.02.2010. **RÉGIMEN DE PRESCRIPCIÓN.** Con receta médica. Aportación reducida. **PRESENTACIÓN, C.N Y PRECIO.** Fosrenol 500 mg. 90 comprimidos, C.N 658411.8, P.V.P IVA 192,936. Fosrenol 750 mg. 90 comprimidos, C.N 658412.5, P.V.P IVA 236,496 y Fosrenol 1000 mg. 90 comprimidos, C.N 658404.0, P.V.P IVA 271,906. Para mayor información diríjase a Shire Pharmaceuticals Ibérica S.L en el teléfono 91 550 06 91.

Existe una Ficha Técnica completa de Fosrenol a su disposición.

Referencias: 1. Hutchinson AJ, et al. Long-Term efficacy and tolerability of lanthanum carbonate: results from a 3-year study. *Nephron Clin Pract* 2006; 206:c601-c71.
2. Hutchinson AJ, et al. Long-term efficacy and safety profile of lanthanum carbonate: results for up to 6 years of treatment. *Nephron Clin Pract* 2008; 110: c15-c23.

Shire Pharmaceuticals Ibérica. S.L.
Paseo del Pintor Rosales, 44.
Bajo Izquierda, 28008 Madrid.
Tel.: 91 550 06 91 Fax.: 91 549 36 95
www.shire.com


En Nefrología,
juntos hacemos futuro