

**Bijsluiter: informatie voor de gebruiker**  
**Foscavir 24 mg/ml oplossing voor infusie**  
Foscarnet-trinatrium-hexahydraat

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

**Inhoud van deze bijsluiter:**

1. Wat is Foscavir en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u Foscavir?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

**1. Wat is Foscavir en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

Foscavir is een middel dat virusinfecties tegen gaat. Foscavir is effectief tegen infecties met herpesvirussen, cytomegalovirus (CMV) en enkele andere virussen. Aangezien virussen als het cytomegalovirus en het herpesvirus zich in het lichaam verborgen houden, ook als de infectie bestreden lijkt, is het vaak noodzakelijk om na afloop van de aanvangs behandeling met Foscavir ook een onderhoudsbehandeling te geven.

Foscavir wordt gebruikt voor het behandelen van de volgende infecties veroorzaakt door het cytomegalovirus (CMV):

- CMV-viremie of CMV-ziekte. Foscavir wordt toegediend aan patiënten die een CMV-infectie hebben na een beenmergtransplantatie. Een beenmergtransplantatie staat in de medische wereld ook wel bekend als een hematopoietische stamceltransplantatie (HST). De infectie kan een

## Foscavir

## Bijsluiter

aandoening veroorzaken in alle organen en kan soms gedetecteerd worden voordat de patiënt ziektesymptomen vertoont. Dit wordt CMV-viremie genoemd;

- CMV-retinitis (een ontsteking van het netvlies van het oog die zonder behandeling blindheid kan veroorzaken) bij patiënten met AIDS en ter voorkoming van het terugkeren van de infectie na de eerste behandeling;
- CMV-infecties van de ingewanden (het maagdarmkanaal) bij patiënten met AIDS;
- AIDS patiënten met Herpes simplex virusinfecties van de huid en de slijmvliezen indien aciclovir (een ander middel tegen deze virusinfectie) niet (meer) werkzaam is.

## **2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

### **Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

- U bent allergisch voor één van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit middel gebruikt.

Wees extra voorzichtig met Foscavir

- als u een stoornis in de nierfunctie heeft. In dat geval dient de dosering van Foscavir te worden aangepast (zie 'Hoe wordt Foscavir gebruikt'). Dit houdt in dat regelmatig bloed geprikt wordt om het creatininegehalte in het bloed (een maat voor de nierfunctie) te controleren. Aanvankelijk zal het creatininegehalte om de dag worden gecontroleerd. Tijdens onderhoudsbehandeling is éénmaal per week voldoende. Het is belangrijk om voldoende vocht binnen te krijgen tijdens de behandeling met Foscavir. Dit kan door extra vocht per infuus toe te dienen en door veel te drinken. Door de toediening van veel extra vocht kunnen stoornissen van de nierfunctie in de meeste gevallen worden voorkomen.
- als er een daling van het calciumgehalte van het bloed optreedt. Foscavir kan sommige metaalionen zoals calcium binden. Hierdoor kan, vooral bij een te hoge inloopsnelheid van het infuus, een daling van het calciumgehalte van het bloed optreden. Voorafgaand aan de behandeling met Foscavir moet het calciumgehalte gecontroleerd worden en zo nodig gecorrigeerd. Ook tijdens de behandeling is het nuttig regelmatig het calciumgehalte en het gehalte aan andere zouten in het bloed te controleren. Indien tijdens de infusie een daling van het calciumgehalte optreedt, kan dit bij de volgende infusie worden voorkomen door de inloopsnelheid van het infuus te verlagen (dus de inlooptijd van het infuus te verlengen).
- Bij sommige patiënten kan Foscavir invloed hebben op de werking van het hart. Het is belangrijk om uw arts te vertellen over hartproblemen die u heeft of heeft gehad.

## Foscavir

## Bijsluiter

- Foscavir wordt afgezet in de tanden, botweefsel en kraakbeen. Gegevens uit onderzoek met dieren geven aan dat de afzetting groter is in jonge dieren.
- Aanvallen gerelateerd met verhoging van plasmamineralen en elektrolyten worden geassocieerd met de behandeling met Foscavir.
- Als u de Foscavir-oplossing per ongeluk op de huid of in de ogen krijgt, was dan direct uw huid of spoel de ogen met veel water.
- Als u irritatie bemerkt bij de penis van de man of bij de schaamlippen van de vrouw. Wanneer Foscavir in hoge concentraties met de urine wordt uitgescheiden kan dit irritatie van de penis bij de man of van de schaamlippen bij de vrouw veroorzaken. In de regel is deze irritatie goed te voorkomen met een simpele maatregel: wassen na het plassen!
- Neem contact op met uw arts of verpleger als u paresthesie (prikkelend gevoel) in uw armen of benen krijgt of misselijk wordt.
- Als er plaspillen zijn voorgeschreven, wordt thiazide aangeraden.
- Als de toediening van Foscavir niet leidt tot een therapeutische respons of leidt tot een verslechterde conditie na de eerste respons, kan dit voortkomen uit verzwakte gevoeligheid van virussen voor foscarnet. In dit geval kan de arts besluiten de therapie met Foscavir te stoppen en overgaan op een ander geschikt geneesmiddel.

Foscavir zal u alleen worden voorgeschreven door een arts of beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg die gespecialiseerd is in uw infectietype. Hij of zij heeft een uitgebreide kennis van uw aandoening, vraag dus om advies als u vragen hebt.

**Gebruik u nog andere geneesmiddelen?**

Sommige geneesmiddelen kunnen elkaars werking versterken of verzwakken of mogen om bepaalde redenen niet tegelijkertijd worden gebruikt. Gebruikt u naast Foscavir nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Gebruik een geneesmiddelkaart. U noteert hierop welke geneesmiddelen u gebruikt en in welke dosering.

**Laat mensen in uw omgeving weten welke geneesmiddelen u gebruikt!**

- in het algemeen dient gelijktijdig gebruik van andere geneesmiddelen die schadelijk kunnen zijn voor de nieren, zoals aminoglycosiden, amfotericine B, aciclovir, ciclosporine A, methotrexaat en tacrolimus, te worden voorkomen.

## Foscavir

## Bijsluiter

- Foscavir mag niet gelijktijdig worden gebruikt met pentamidine per infuus (zie ook ‘Gebruik Foscavir niet’). Foscavir kan wel worden gebruikt in combinatie met zidovudine (AZT), didanosine en zalcitabine (middelen tegen het HIV-virus).
- bij gebruik van HIV protease-remmers (ritonavir en saquinovir) samen met Foscavir is de kans op een voorbijgaande vermindering van de nierfunctie groter.
- het gebruik van Foscavir in combinatie met andere medicijnen die uw hartslag of hartritme kunnen beïnvloeden, zoals kinidine, amiodaron of sotalol; of kalmerende middelen (middelen tegen psychose (neuroleptica)), vereist nauwlettende controle.

**Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid**

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

*Vruchtbaarheid*

- Het is niet aan te raden te proberen zwanger te raken tijdens het gebruik van Foscavir, dus gedurende de behandeling en tot 6 maanden erna dient effectieve anticonceptie te worden gebruikt.
- Mannen die een behandeling met Foscavir ondergaan, zouden beter geen kinderen kunnen verwekken tot 6 maanden na de behandeling.

*Zwangerschap*

- Er zijn onvoldoende gegevens over de veiligheid van Foscavir bij gebruik tijdens de zwangerschap. Foscavir wordt tijdens de zwangerschap alleen toegediend wanneer dit absoluut noodzakelijk is, als er geen veiligere alternatieven voorhanden zijn of als de behandeling niet kan worden uitgesteld.

*Borstvoeding*

- Er wordt aanbevolen dat vrouwen met HIV infectie geen borstvoeding geven om zo het overbrengen van HIV te voorkomen. Het is niet bekend of Foscavir in de moedermelk wordt uitgescheiden. Daarom dienen vrouwen die met Foscavir behandeld worden geen borstvoeding te geven.

**Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Foscavir kan het reactievermogen beïnvloeden als er bijwerkingen optreden als bijvoorbeeld duizeligheid of epileptische aanvallen.

**Foscavir bevat natrium**

De maximale aanbevolen dagelijkse dosis van dit geneesmiddel bevat 2,75 g natrium (gevonden in keukenzout). Dit komt overeen met 138% van de aanbevolen maximale dagelijkse hoeveelheid natrium in de voeding voor een volwassene.

Neem contact op met uw arts of apotheker als u Foscavir gedurende langere tijd dagelijks nodig heeft, vooral als u is aangeraden een zoutarm (natriumarm) dieet te volgen.

**3. Hoe gebruikt u dit middel?**

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

**Dosering en wijze van toediening**

Foscavir wordt toegediend per infuus. Dit kan zowel thuis als in het ziekenhuis plaatsvinden.

*Voor CMV-infecties (viremie of ziekte in HST-patiënten, of retinitis in AIDS-patiënten), zal de behandeling uit twee fasen bestaan. De eerste fase wordt de inductiebehandeling genoemd en de tweede fase de onderhoudsbehandeling.*

**Inductiebehandeling**

- Tijdens de inductiebehandeling zal u elke 8 tot 12 uur een infuus toegediend krijgen. Dit zal normaal gesproken voor een periode van 2 tot 3 weken zijn.
- De standaard dosis voor een inductiebehandeling is 60 tot 90 mg Foscavir voor elke kilo van uw gewicht (60-90 mg/kg).
- Uw arts zal u vertellen wanneer u overgaat op een onderhoudsbehandeling.

**Onderhoudsbehandeling**

- Tijdens de onderhoudsbehandeling zult u dagelijks een infuus toegediend krijgen.
- De standaard dosis voor een onderhoudsbehandeling is 90 tot 120 mg Foscavir voor elke kilo van uw gewicht (90-120 mg/kg).

*Voor AIDS patiënten met Herpes simplex virusinfecties van de huid en de slijmvliezen met resistentie tegen aciclovir, is de standaard dosis 120 mg/kg lichaamsgewicht per dag. Deze dosis is verspreid*

over drie infusen, verspreid over een hele dag. De duur van het infuus mag niet minder dan 1 uur bedragen. De duur van de behandeling is 2 tot 3 weken of tot de letsels genezen zijn.

Uw arts zal u vertellen of u meer of minder Foscavir nodig heeft en hoe vaak dit dient te worden toegediend. Dit wordt gedaan omdat u dan de juiste dosis voor u persoonlijk krijgt. Deze aanwijzingen moet u goed opvolgen. In de regel zal de apotheker een afgepaste hoeveelheid Foscavir per dosering afleveren, zodat u niet zelf de juiste dosering per infuus hoeft af te meten of te berekenen. Bij stoornissen in de nierfunctie wordt de dosering verlaagd. De arts controleert de nierfunctie door regelmatig bloed te prikken en past zo nodig de dosering aan.

### **Wat u moet doen als u meer van Foscavir heeft gebruikt dan u zou mogen**

#### *Verschijnselen*

Overdosering met Foscavir zal bij kant en klaar door de apothek afgeleverde doseringen op maat weinig voorkomen, maar kan tot bijwerkingen leiden, zoals:

- misselijkheid en braken
- tintelingen
- epileptische aanvallen
- andere bijwerkingen zoals vermeld in de rubriek 'Mogelijke Bijwerkingen'.

#### *Wat moet u doen*

Waarschuw direct een arts. Probeer er achter te komen hoeveel Foscavir is gebruikt of ingenomen. Houd de verpakking van Foscavir bij de hand.

#### *Behandeling*

Soms is ziekenhuisopname noodzakelijk.

### **Bent u vergeten dit middel te gebruiken?**

Gebruik geen dubbele dosis om een vergeten infuus in te halen. Het vergeten van infusen moet u zoveel mogelijk voorkomen: de infectie heeft dan meer kans om weer de kop op te steken!

### **Als u stopt met het gebruik van dit middel**

Als u stopt met de behandeling met Foscavir kan de virusinfectie weer de kop op steken. Er treden geen andere schadelijke effecten op. Het is niet nodig de dosering Foscavir langzaam af te bouwen.

Als u nog vragen heeft over het gebruik van dit geneesmiddel, vraag dan uw arts of apotheker.

#### 4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

##### **Sommige bijwerkingen kunnen ernstig zijn en moeten onmiddellijk medisch behandeld worden:**

- Ernstige allergische reactie, inclusief daling van bloeddruk, shock en plotselinge zwelling van de huid (bijv. keel of tong), met als gevolg ademhalingsmoeilijkheden en/of jeuk en huiduitslag, vaak als allergische reactie (angio-oedeem). Deze reacties staan ook bekend als overgevoeligheid (hypersensitiviteit), anafylactische of anafylactoïde reacties.
- Ernstige huiduitslag. Deze soorten huiduitslag worden in verband gebracht met roodheid, zwellingen en blaren op de huid, in de mond, keel, ogen en op andere plaatsen in het lichaam, en kunnen de dood tot gevolg hebben. Deze soorten huiduitslag worden erythema multiforme, toxische epidermale necrolyse en Stevens Johnson-syndroom genoemd.

**Wanneer u een van bovenstaande bijwerkingen krijgt, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts of ga naar de dichtstbijzijnde spoedeisende hulp afdeling.**

##### **Andere bijwerkingen zijn:**

Zeer vaak (bij meer dan 1 op de 10 patiënten):

bloedafwijkingen (tekort aan een type van witte bloedcellen) (granulocytopenie); wijzigingen in de rode bloedcellen (aangetoond door bloedonderzoek) (te weinig rode bloedcellen in het bloed; anemie), hierdoor kunt u zich vermoeid voelen of er bleek uit zien; geen of gebrek aan eetlust; te weinig kalium in het bloed, in ernstige vorm te herkennen aan spierkrampen of spierzwakte en vermoeidheid (hypokaliëmie); te weinig magnesium in het bloed (hypomagnesiëmie); te weinig calcium in het bloed (hypocalciëmie); duizeligheid; hoofdpijn; waarnemen van tintelingen; jeuk of tintelingen zonder dat daar een duidelijke aanleiding voor is (paresthesie); diarree; misselijkheid; braken; huiduitslag; zwakte (asthenie); rillingen; vermoeidheid; koorts.

Vaak (tussen 1 op de 10 en 1 op de 100 patiënten): bloedafwijkingen (tekort aan witte bloedcellen) gepaard gaande met verhoogde gevoeligheid voor infecties (leukopenie of neutropenie); bloedafwijkingen (tekort aan bloedplaatjes) gepaard gaande met blauwe plekken en bloedingsneiging (trombocytopenie); bloedvergiftiging (sepsis); te weinig natrium in het bloed (hyponatriëmie); te veel fosfaat of calcium in het bloed (hyperfosfatemie of hypercalciëmie); te weinig fosfaat in het bloed (hypofosfatemie); agressie; opwinding (agitatie); angst; verwardheid; (ernstige) neerslachtigheid (depressie); nervositeit; coördinatieproblemen; toevallen/stuipen (convulsies); onvoldoende of verminderde gevoeligheid (hypo-esthesie); onwillekeurige spiersamentrekkingen (spiercontracties);

## Foscavir

## Bijsluiter

zenuwaandoeningen (perifere neuropathie); bevingen/trillingen (tremoren); hartritmestoornissen, zoals hartkloppingen (palpitaties) of versnelde hartslag (tachycardie); verhoogde bloeddruk (hypertensie); verlaagde bloeddruk (hypotensie); aderontsteking met de vorming van een bloedstolsel, vaak te voelen als een pijnlijke wat harde streng met erboven een rode huid (tromboflebitis); buikpijn; verstopping (obstipatie); gestoorde spijsvertering met als verschijnselen vol gevoel in de bovenbuik, pijn in en rond de maagstreek, boeren, misselijkheid, braken en zuurbranden (dyspepsie); bloeding in het maag-darmkanaal; ontsteking van de alvleesklier gepaard gaande met heftige pijn in de bovenbuik, uitstralend naar de rug, en misselijkheid en braken (pancreatitis); stoornissen van de werking van de lever (leverdysfunctie); jeuk (pruritus); spierpijn (myalgie); stoornissen van de werking van de nieren (nierdisfunctie); plotselinge (acute) onvoldoende werking van de nieren (nierfalen); moeilijk of pijnlijk urineren (dysurie); meer of vaker urineren (polyurie); eiwit in uw urine; erg veel dorst of een uitgedroogd gevoel hebben; gevoel van onwelzijn (malaise); vochtophoping (oedeem); pijn op de borst; zwellingen en pijn op de plek van de injectienaald; ongemak en zweervorming (ulceratie) bij de geslachtsdelen.

Soms (tussen 1 op de 100 en 1 op de 1000 patiënten): lage zuurgraad van het bloed (acidose); huiduitslag met hevige jeuk en bultjes (netelroos, galbulten); nierproblemen (renale tubulaire stoornis).

Onbekend (op basis van de bekende gegevens kan de frequentie niet worden vastgesteld):

zeldzame aandoening waarbij de nieren te veel urine produceren gepaard gaande met meer of vaker urineren en dorst (diabetes insipidus); te veel natrium in het bloed (hypernatriëmie); verandering van de psychische toestand en hersenaandoening gekenmerkt door bijvoorbeeld stuipen en bewustzijnsverlaging (encefalopathie); hartritmestoornissen, zoals stoornissen in het hart(kamer)ritme (ventriculaire aritmie of torsade de pointes); een zweer in uw slokdarm (de doorgang waardoor voedsel van de keel naar de maag passeert), die pijnlijk kan zijn; spierzwakte; spierziekte (myopathie); ontsteking van spierweefsel (myositis); afbraak van spierweefsel gepaard gaande met spierkrampen, koorts en roodbruine verkleuring van urine (rabdomyolyse); nierproblemen, waaronder pijn in uw nieren (dit kunt u in uw onderrug voelen), nierfalen, kristalvorming in de nieren, bloed in uw urine; zwellingen, pijn en roodheid langs een ader of op de plek van de injectienaald (bloeduitstorting).

### **Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.



## 5. Hoe bewaart u dit middel?

Bewaren beneden 25°C. Niet in de koelkast of vriezer bewaren.

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de doos na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Als de apotheker de Foscavir voor u heeft verdund, dan is de infusievloeistof nog maximaal 7 dagen houdbaar.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

## 6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

### Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is foscarnet-trinatrium-hexahydraat. Foscavir bevat per milliliter 24 mg (80 µmol/ml) van dit werkzame bestanddeel. Zie rubriek 2 'Foscavir bevat natrium'.
- De andere stoffen in dit middel is zijn zoutzuur (E507) en water.

### Hoe ziet Foscavir eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Foscavir is een heldere, kleurloze vloeistof.

Verpakking met 1 glazen fles à 250 ml.

### Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

#### Houder van de vergunning

Clinigen Healthcare B.V.

Schiphol Boulevard 359

WTC Schiphol Airport, D Tower 11th floor

1118BJ Schiphol

Nederland

Tel. 020 - 71 43 557

Fabrikant

Fresenius Kabi Austria GmbH  
Hafnerstraße 36  
A-8055 Graz  
Austria  
Tel. +43 3162490

Inschrijving:

Foscavir is ingeschreven in het register onder RVG 13057.

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in juni 2022.**

-----  
De volgende informatie is alleen bestemd voor artsen of andere beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg.

**Algemeen**

Voor de volledige informatie voor wat betreft: zwangerschap en borstvoeding, beïnvloeding van de rijvaardigheid en van het vermogen om machines te bedienen, bijwerkingen, overdosering, farmacodynamische eigenschappen en farmacokinetische gegevens, houdbaarheid, gebruiksaanwijzing en verwerkingsinstructies: raadpleeg de SPC-tekst. Deze tekst is op te vragen bij Clinigen Healthcare B.V., tel. 020 - 71 43 557.

**KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

1 ml bevat 24 mg (80 µmol/ml) foscarnet-trinatrium-hexahydraat.

Hulpstof met bekend effect:

Dit geneesmiddel bevat 1,38 g natrium per fles van 250 ml.

**KLINISCHE GEGEVENS****Therapeutische indicaties**

- Inductie- en onderhoudsbehandeling van cytomegalovirus (CMV) viremie en CMV-ziekte bij patiënten met een hematopoietische stamceltransplantatie (HST).
- Inductie- en onderhoudsbehandeling van CMV-retinitis bij patiënten met AIDS.

## Foscavir

## Bijsluiter

- Inductiebehandeling van CMV-infecties in het hoge en lage maagdarmkanaal bij patiënten met AIDS.
- Inductiebehandeling van aciclovir-resistente mucocutane Herpes simplex virus (HSV) infecties bij patiënten met AIDS.

**Dosering en wijze van toediening**Wijze van toediening

Foscavir moet intraveneus worden toegediend ofwel door een centraal-veneuze lijn of direct in een perifere ader.

Wanneer het infuus wordt gegeven via een **centraal-veneuze** lijn kan de foscarnet 24 mg/ml oplossing worden gebruikt. Verdunning met 5% glucose- of fysiologisch zoutoplossing tot een concentratie van 12 mg/ml of minder wordt aanbevolen indien **perifere** aderen worden gebruikt.

Voor bereiding van een dergelijke verdunning zie de rubriek 6.3 in de SPC.

**Opgelet - Foscavir mag nooit in een snelle intraveneuze injectie worden toegediend.**

Dosering bij volwassenen*Inductiebehandeling:*

- *CMV-viremie bij HST-patiënten*

Foscavir wordt minimaal 2 weken iedere 12 uur toegediend als een intermitterend infuus in een dosering van 60 mg per kg lichaamsgewicht bij patiënten met een normale nierfunctie. De dosering dient te worden aangepast bij patiënten met een verminderde nierfunctie (zie Tabel 1). De infusieduur dient niet korter te zijn dan één uur.

- *CMV-ziekte bij HST-patiënten*

Foscavir wordt minimaal 2 tot 3 weken, afhankelijk van de klinische respons, iedere 8 uur in een dosering van 60 mg per kg lichaamsgewicht of iedere 12 uur in een dosering van 90 mg per kg lichaamsgewicht toegediend als een intermitterend infuus bij patiënten met een normale nierfunctie. De dosering dient te worden aangepast bij patiënten met een verminderde nierfunctie (zie Tabel 1). De infusieduur dient niet korter te zijn dan twee uur bij tweemaal daagse toediening van 90 mg/kg of één uur bij driemaal daagse toediening van 60 mg/kg.

- *CMV-retinitis bij AIDS-patiënten*

Foscavir wordt gedurende 3 weken, afhankelijk van de klinische respons, iedere 8 uur toegediend als een intermitterend infuus in een dosering van 60 mg per kg lichaamsgewicht of iedere 12 uur toegediend als een intermitterend infuus in een dosering van 90 mg per kg

## Foscavir

## Bijsluiter

lichaamsgewicht (bij normale nierfunctie). De dosering dient te worden aangepast bij patiënten met een verminderde nierfunctie (zie Tabel 1). De infusieduur dient niet korter te zijn dan twee uur bij tweemaal daagse toediening van 90 mg/kg of één uur bij driemaal daagse toediening van 60 mg/kg.

- *CMV-infecties in het hoge en lage maagdarmkanaal*

Foscavir wordt iedere 12 uur toegediend als een intermitterend infuus in een dosering van 90 mg per kg lichaamsgewicht (bij normale nierfunctie). In het algemeen treedt binnen 2-4 weken een remissie van de symptomen op. De dosering dient te worden aangepast bij patiënten met een verminderde nierfunctie (zie Tabel 1). De infusietijd dient niet korter te zijn dan twee uur.

- *Aciclovir-resistente mucocutane Herpes simplex virusinfecties*

Foscavir wordt gedurende 2-3 weken, of tot de laesies geheeld zijn, iedere 8 uur toegediend als een intermitterend infuus in een dosering van 40 mg per kg lichaamsgewicht (bij normale nierfunctie). De dosering dient te worden aangepast bij patiënten met een verminderde nierfunctie (zie Tabel 1). De infusieduur dient niet korter te zijn dan één uur.

Regelmatige controle van de nierfunctie en eventueel aanpassen van de dosering wordt aanbevolen. Bij het optreden van recidieven kan de kuur worden herhaald.

Tabel 1: Foscavir dosering bij inductiebehandeling

Creatinine- klaring	CMV-viremie (HST)	CMV-ziekte (HST) en CMV- retinitis (AIDS)	CMV-ziekte (HST), CMV-retinitis (AIDS) en CMV bij MDK	HSV-infectie
	Regime voor 60 mg/kg		Regime voor 90 mg/kg	Regime voor 40 mg/kg
(ml/kg/min)	(mg/kg)		(mg/kg)	(mg/kg)

	Foscavir		Bijsluiter	
>1,4	60 **	60 ***	90 **	40 ***
>1,0 to ≤1,4	45 **	45 ***	70 **	30 ***
>0,8 to ≤1,0	35 **	35 ***	50 **	20 ***
>0,6 to ≤0,8	25 **	40 **	80 *	25 **
>0,5 to ≤0,6	20 **	30 **	60 *	20 **
>0,4 to ≤0,5	15 **	25 **	50 *	15 **
<0,4	Behandeling wordt niet aanbevolen	Behandeling wordt niet aanbevolen	Behandeling wordt niet aanbevolen	Behandeling wordt niet aanbevolen
* per 24 uur (= 1 dd)				
** per 12 uur (= 2 dd)				
*** per 8 uur (= 3 dd)				
MDK hoge en lage maagdarmkanaal				

### Onderhoudsbehandeling

De risico's van een onderhoudsbehandeling dienen tegen de voordelen ervan te worden afgewogen.

- *CMV-viremie bij HST-patiënten*

Als onderhoudsbehandeling, in aansluiting op de inductiebehandeling voor CMV-viremie, wordt Foscavir 7 dagen per week toegediend, zolang behandeling geschikt wordt geacht. Bij patiënten met een normale nierfunctie bedraagt de onderhoudsdosering 90 mg per kg lichaamsgewicht. De dosering dient te worden aangepast bij patiënten met een verminderde nierfunctie (zie Tabel 2). De infusieduur dient niet korter te zijn dan twee uur.

Patiënten waarbij de infectie gedurende de onderhoudsbehandeling erger wordt mogen opnieuw behandeld worden met een inductiebehandeling.

- *CMV-ziekte bij HST-patiënten*

Als onderhoudsbehandeling, in aansluiting op de inductiebehandeling voor CMV-ziekte, wordt Foscavir 7 dagen per week toegediend, zolang behandeling geschikt wordt geacht. Bij patiënten met een normale nierfunctie bedraagt de onderhoudsdosering 90-120 mg per kg lichaamsgewicht. De dosering dient te worden aangepast bij patiënten met een verminderde nierfunctie (zie Tabel 2). De infusieduur dient niet korter te zijn dan twee uur.

Patiënten waarbij de infectie gedurende de onderhoudsbehandeling erger wordt mogen opnieuw behandeld worden met een inductiebehandeling.

## Foscavir

## Bijsluiter

- *CMV-retinitis in AIDS-patiënten*

Als onderhoudsbehandeling, in aansluiting op de inductiebehandeling voor CMV-retinitis, wordt Foscavir 7 dagen per week toegediend, zolang behandeling geschikt wordt geacht. Bij patiënten met een normale nierfunctie bedraagt de onderhoudsdosering 90 mg per kg, gegeven als een éénmaal daags infuus met een inlooptijd van 2 uur. Na herhaalde inductiebehandeling in verband met relapse, of bij progressie van de retinitis en indien de lagere dosering goed wordt verdragen, kan een dosering tot 120 mg/kg/dag worden overwogen. De dosering dient te worden aangepast bij patiënten met een verminderde nierfunctie (zie Tabel 2). De infusieduur dient niet korter te zijn dan twee uur.

Als tijdens onderhoudsbehandeling progressie van de retinitis optreedt kan een re-inductiekuur gegeven worden. Bij patiënten met moeilijk te behandelen recidiverende CMV-retinitis kan een behandeling met een combinatie van foscarnet en ganciclovir overwogen worden, rekening houdend met de verdraagbaarheid van de combinatietherapie. In verband met fysieke incompatibiliteit dienen foscarnet en ganciclovir echter **niet** te worden gemengd.

Tabel 2: Foscavir dosering bij onderhoudsbehandeling

Creatinineklaring (ml/min/kg)	(mg/kg gedurende 2 uur)	
	>1,4	90 *
>1,0 tot ≤1,4	70 *	90 *
>0,8 tot ≤1,0	50 *	65 *
>0,6 tot ≤0,8	80 #	105 #
>0,5 tot ≤0,6	60 #	80 #
>0,4 tot ≤0,5	50 #	65 #
<0,4	Behandeling wordt niet aanbevolen	Behandeling wordt niet aanbevolen
* per 24 uur (= 1 dd)		
# per 48 uur		

#### *Herhaalde behandeling van aciclovir-resistente Herpes simplex virusinfecties*

Onderhoudsbehandeling met Foscavir tegen het optreden van recidief na behandeling van aciclovir-resistente HSV-infectie is nog onvoldoende onderzocht. Bij het optreden van een recidief dient te worden aangetoond dat het hier wederom een aciclovir-resistente stam betreft, het zij door onvoldoende effect op een adequate behandeling met aciclovir (5-10 mg/kg gedurende 10 dagen), het zij door *in vitro* testen.

### *Hydratie*

Nefrotoxiciteit kan worden beperkt door adequate hydratatie van de patiënt. Het wordt aanbevolen om 0,5 tot 1,0 liter fysiologisch zout per infuus toe te dienen vóór de eerste infusie van Foscavir en daarna per infusie van Foscavir 0,5 tot 1,0 liter fysiologisch zout toe te voegen als Foscavir intermitterend wordt gegeven. Hydratie is ook mogelijk door middel van orale regimens. In dit geval dient 0,5 tot 1,0 liter fysiologisch zout vóór en na de infusie van Foscavir te worden gedronken. Hydratie kan alleen worden toegepast bij hiervoor geschikte patienten.

### Dosering bij dialysepatiënten

Foscavir wordt niet aanbevolen bij hemodialysepatiënten. De dosering bij deze patiënten staat niet vast.

### Dosering bij ouderen

Voor volwassenen.

### Dosering bij pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van foscarnet bij kinderen is nog niet vastgesteld. Zie rubriek 'Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik'.

### Dosering bij patiënten met nier- of leverinsufficiëntie

De dosis bij patiënten met een nierinsufficiëntie dient te worden gereduceerd in overeenstemming met het boven beschreven niveau van de creatinineklaring. Bij patiënten met leverinsufficiëntie is er geen aanpassing van de dosis vereist.

### **Contra-indicaties**

Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel foscarnet of voor één van de hulpstoffen.

### **Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Foscavir mag alleen worden voorgeschreven door terzake kundige specialisten.

Voorzichtigheid is geboden wanneer Foscavir wordt toegediend aan patiënten met een verstoorde nierfunctie (zie ook rubriek 'Dosering en wijze van toediening'). Aangezien nierfunctiestoornissen op ieder tijdstip tijdens de toediening van Foscavir kunnen ontstaan wordt aanbevolen het serumcreatinine om de dag te controleren tijdens inductiebehandeling en eenmaal per week gedurende de onderhoudsbehandeling en dient een geschikte dosis te worden toegediend volgens de nierfunctie. Adequate hydratatie is noodzakelijk bij alle patiënten (zie 'Dosering en wijze van toediening'). De

## Foscavir

## Bijsluiter

nierfunctie van patiënten met een nierziekte of van patiënten die een begeleidende behandeling ondergaan met andere nefrotoxische medicinale producten, dienen nauwkeurig onder controle gehouden te worden (zie 'Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie').

Dit geneesmiddel bevat 1,38 g natrium per fles van 250 ml, overeenkomend met 69% van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g natrium voor een volwassene.

De maximale aanbevolen dagelijkse dosis van dit product is 12 g Foscavir per dag (180 mg/kg/dag voor een patiënt van gemiddeld 70 kg), overeenkomend met 138% van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van natrium via de voeding.

Foscavir wordt als rijk aan natrium beschouwd. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met een gecontroleerd natriumdieet. Het gebruik ervan moet vermeden worden in het geval een fysiologische zoutoplossing niet getolereerd wordt (bijv. bij cardiomyopathie).

Foscavir heeft de eigenschap om twee-waardige metaalionen, zoals calcium, te binden. Bij de toediening van Foscavir dient rekening te worden gehouden met het optreden van acute daling van het geïoniseerde serum calcium naar de ratio van de toediening van Foscavir, wat niet altijd gepaard gaat met een proportionele daling van het totale serum calciumgehalte. De elektrolyten, vooral calcium en magnesium, dienen gecontroleerd te worden voorafgaand aan en tijdens de behandeling met Foscavir en deficiënties dienen gecorrigeerd te worden.

Foscarnet is in verband gebracht met gevallen van verlenging van het QT-interval en in meer zeldzame gevallen met torsade de pointes. Patiënten met een bestaande verlenging van hartgeleidingsintervallen, in het bijzonder QTc, patiënten met significante elektrolytafwijkingen (hypokaliëmie, hypomagnesiëmie), bradycardie, evenals patiënten met onderliggende hartziekten zoals congestief hartfalen, of die medicijnen innemen waarvan bekend is dat die het QT-interval verlengen, dienen nauwkeurig te worden gecontroleerd vanwege verhoogd risico op ventriculaire aritmie. Patiënten dienen te worden geadviseerd hartklachten onmiddellijk te melden.

Foscavir wordt afgezet in de tanden, botweefsel en kraakbeen. Gegevens uit onderzoek met dieren geven aan dat de afzetting groter is in jonge dieren. De veiligheid van Foscavir en het effect op de skeletontwikkeling zijn nog niet onderzocht bij kinderen.

Toevallen gerelateerd aan wijzigingen met verhoging van plasmamineralen en elektrolyten worden geassocieerd met de behandeling met Foscavir. Er zijn gevallen van status epilepticus gemeld. Daarom dienen patiënten nauwkeurig onder controle te worden gehouden in verband met veranderingen en sequelae. Minerale en elektrolyte supplementen kunnen nodig zijn.



Foscavir wordt in hoge concentraties uitgescheiden met de urine en kan samengaan met aanzienlijke irritatie van de genitalia en/of ulceratie. Ter voorkoming van irritatie en ulceratie wordt aanbevolen speciale aandacht te schenken aan persoonlijke hygiëne en de genitalia na elke mictie te reinigen.

Mocht de patiënt paresthesie aan de extremiteiten of misselijkheid ervaren, is het aan te bevelen de snelheid van de infusie te verlagen.

Als er plaspillen zijn voorgeschreven, wordt thiazide aangeraden.

Ontwikkeling van weerstand: als de toediening van Foscavir niet leidt tot een therapeutische respons of tot een verslechterde conditie na de eerste respons, kan dit voortkomen uit verzwakte gevoeligheid van virussen voor foscarnet. In dit geval kan de arts besluiten de therapie met Foscavir te stoppen en over te gaan op een ander geschikt geneesmiddel.

Indien Foscavir wordt toegediend voor CMV-viremie dient de patiënt zorgvuldig gemonitord te worden voor een orgaanspecifieke infectie. Indien symptomen van een infectie zich voordoen, dient de dosis snel aangepast te worden zoals voor de behandeling van CMV-ziekte (zie 'Dosering en wijze van toediening') en de van toepassing zijnde maatregelen genomen te worden.

#### **Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Daar Foscavir de nierfunctie kan beschadigen, kan er bijkomende toxicatie optreden in combinatie met nefrotoxische middelen, zoals aminoglycosiden, amfotericine B, ciclosporine A, aciclovir, methotrexaat en tacrolimus. En omdat Foscavir de serumniveaus van het geïoniseerde calciumgehalte kan verlagen, is extreme voorzichtigheid geboden bij gelijktijdig gebruik van andere medicijnen waarvan bekend is dat ze de serumniveaus van calciumgehalte beïnvloeden, zoals I.V. pentamidine. Verstoorde nierfunctie en symptomatische hypocalciëmie (Trousseau's en Chvostek's symptomen) zijn waargenomen bij het gebruik van Foscavir in combinatie met I.V. pentamidine.

Abnormale nierfunctie wordt vermeld bij het gebruik van Foscavir in combinatie met ritonavir en/of saquinavir.

Wegens het potentieel verhoogde risico op QT-verlenging en torsade de pointes, dient Foscavir met voorzichtigheid te worden gebruikt met medicijnen waarvan bekend is dat die het QT-interval

## Foscavir

## Bijsluiter

verlengen, met name klasse IA (bijv. kinidine) en III (bijv. amiodaron, sotalol), antiaritmica of neuroleptica. In gevallen van gelijktijdige toediening is nauwlettende cardiale bewaking vereist.

Er is geen farmacokinetische interactie met zidovudine (AZT), ganciclovir, didanosine (ddI), zalcitabine (ddC) of probenecide.

Farmaceutische interacties (onverenigbaarheid voor infusen) worden beschreven in ‘Gevalen van onverenigbaarheid’.

## FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### Lijst van hulpstoffen

Zoutzuur (E507)

Water voor injectie

### Gevalen van onverenigbaarheid

#### Verenigbaarheid met andere geneesmiddelen

Foscavir is niet verenigbaar met: een 30% glucose-oplossing, Ringer-acetaat, amfotericine B, aciclovir, ganciclovir, pentamidine, trimethoprim/sulfamethoxazol, vancomycine hydrochloride of oplossingen welke calcium bevatten. Het is aan te bevelen dat Foscavir niet gelijktijdig met andere geneesmiddelen via hetzelfde infuus worden toegediend.

Foscavir is wel verenigbaar met: natriumchloride 0,9%, glucose 5% en glucose 10%.

### Houdbaarheid

Ongeopend: 2 jaar.

Eenmaal geopend: Foscavir bevat geen conserveringsmiddel en wanneer de steriele afsluiting van een flacon eenmaal is verbroken dient de oplossing uit microbiologisch oogpunt binnen 24 uur te worden verbruikt.

Individueel bereide doseringen van foscarnet kunnen door de ziekenhuisapotheek onder aseptische condities worden overgebracht in plastic infuuszakken. De fysisch-chemische stabiliteit van foscarnet en gelijke verdunning daarvan met fysiologisch zout of glucose 5% in PVC-zakken is 7 dagen. De mate van aseptische werkcondities en validatie van de gebruikte methodes bepalen de *uiteindelijke* microbiologische houdbaarheid van een dergelijke bereiding. Indien verdunning van foscarnet niet

## Foscavir

## Bijsluiter

onder strikt aseptische condities plaatsvindt, moet de houdbaarheid van de verdunning vanuit microbiologisch oogpunt worden beperkt tot maximaal 12 uur bij kamertemperatuur (15-25°C).

**Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren beneden 25°C. Niet in de koelkast of vriezer bewaren.

In geval van afkoeling of blootstelling aan temperaturen lager dan het vriespunt kan een precipitaat worden gevormd: de fles moet terug bij kamertemperatuur worden gebracht en het precipitaat kan door herhaald schudden terug in oplossing worden gebracht.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na eerste opening en/of verdunning, zie 'Houdbaarheid'.

**Aard en inhoud van de verpakking**

Verpakking van 1 glazen fles à 250 ml.

**Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Foscavir is een steriele, heldere en isotone infusievloeistof met een pH van 7,4.

Indien foscarnet op de huid of in de ogen terecht komt, kan dit lokale irritatie en een branderig gevoel veroorzaken. In dat geval dient het betreffende gebied ruim gespoeld te worden met water.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.