

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Sevelamer Heaton 800 mg filmsko obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena tableta vsebuje 800 mg sevelamerijevega karbonata.

Pomožne snovi z znanim učinkom: ena filmsko obložena tableta vsebuje 286,25 mg laktoze monohidrata.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

filmsko obložena tableta

Ovalne (20 mm x 7 mm), bele do sivo bele filmsko obložene tablete brez zareze. Tablete imajo vtisnjeno oznako 'SVL' na eni strani.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Sevelamer Heaton je indicirano za nadzor hiperfosfatemije pri odraslih bolnikih, ki prejemajo hemodializo ali peritonealno dializo.

Zdravilo Sevelamer Heaton je indicirano tudi za nadzor hiperfosfatemije pri odraslih bolnikih s kronično boleznijo ledvic, ki niso na dializi, in imajo raven fosforja v serumu $\geq 1,78$ mmol/l.

Zdravilo Sevelamer Heaton je treba uporabljati v smislu večstranskega pristopa zdravljenja, ki lahko vključuje kalcijev dodatek, 1,25 - dihidroksi vitamin D₃ ali kakšen njegov analog, za nadziranje razvoja renalne osteodistrofije.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Začetni odmerek

Priporočen začetni odmerek sevelamerijevega karbonata je 2,4 g ali 4,8 g na dan glede na klinične potrebe in ravni fosforja v serumu. Zdravilo Sevelamer Heaton je treba jemati trikrat dnevno z obroki.

Ravni serumskega fosforja pri bolnikih	Skupni dnevni odmerek sevelamerijevega karbonata, vzet skupaj s 3 obroki na dan
1,78 – 2,42 mmol/l (5,5 – 7,5 mg/dl)	2,4 g*
> 2,42 mmol/l (> 7,5 mg/dl)	4,8 g*

*Plus nadaljnje titriranje po navodilih

Bolnikom, ki so prej uživali vezalce fosforja (sevelamerijev klorid ali kalcijev sevelamerat) je treba zdravilo Sevelamer Heaton dajati na osnovi gram za gram ter pri tem nadzirati ravni fosforja v serumu, da se zagotovijo optimalni dnevni odmerki.

Titriranje in vzdrževanje

Ravni fosforja v serumu je treba nadzirati in odmerek sevelamerijevega karbonata titrirati vsaka 2-4 tedne, dokler ni dosežena sprejemljiva raven fosforja v serumu. Zatem je treba ravni redno nadzirati.

Bolniki, ki jemljejo zdravilo Sevelamer Heaton, morajo uživati predpisano dieto.

V klinični praksi je zdravljenje kontinuirano glede na potrebo nadziranja ravni fosforja v serumu. Za pričakovati je, da bo povprečni dnevni odmerek približno 6 g.

Pediatrična populacija

Varnosti in učinkovitosti zdravila Sevelamer Heaton pri otrocih pod 18 let niso ugotavljali.

Uporaba zdravila Sevelamer Heaton pri otrocih pod 18 let ni priporočljiva.

Način uporabe

Tablete se jemljejo cele in se jih ne sme zdrobiti, prežvečiti ali zlomiti v kose pred uporabo.

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost na zdravilno učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
- Hipofosfatemija
- Obstrukcija črevesja

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Varnosti in učinkovitosti zdravila Sevelamer Heaton pri otrocih pod 18 let niso ugotavljali.

Varnosti in učinkovitosti zdravila Sevelamer Heaton pri odraslih s kronično boleznijo ledvic, ki niso na dializi, z ravni fosforja v serumu $< 1,78$ mmol/l, niso ugotavljali. Zaradi tega uporaba zdravila Sevelamer Heaton trenutno ni priporočljiva pri teh bolnikih.

Varnosti in učinkovitosti zdravila Sevelamer Heaton niso ugotavljali pri bolnikih z naslednjimi boleznimi:

- disfagija;
- motnje požiranja;
- hude motnje gastrointestinalnega gibanja vključno z nezdravljeno ali hudo gastroparezo, zadrževanja vsebine v želodcu in nenormalnega ali nerednega gibanja črevesja;
- kronična vnetna črevesna bolezen v aktivni fazi;
- velika operacija gastrointestinalnega trakta.

Pri uporabi zdravila Sevelamer Heaton pri teh bolnikih je zato potrebna previdnost.

Obstrukcija črevesja in ileus/subileus

V zelo redkih primerih so opazili obstrukcijo črevesja in ileus/subileus pri bolnikih, zdravljenih s sevelamerijevim kloridom, ki vsebuje enako zdravilno učinkovino kot sevelamerijev karbonat. Predhodni simptom je lahko zaprtje. Bolnike z zaprtjem je potrebno med zdravljenjem z zdravilom Sevelamer Heaton skrbno nadzorovati. Pri bolnikih, ki imajo hudo zaprtje ali druge hude gastrointestinalne simptome, je treba ponovno pretehtati smiselnost zdravljenja z zdravilom Sevelamer Heaton.

V maščobi topljivi vitamini

Pri bolnikih s kronično boleznijo ledvic (KBL) se lahko pojavijo nizke ravni v maščobi topljivih vitaminov A, D, E in K, odvisno od vnosa s hrano in resnosti bolezni. Ni mogoče izključiti, da lahko zdravilo Sevelamer Heaton veže v maščobi topljive vitamine v zaužiti hrani. Pri bolnikih, ki ne jemljejo vitaminskih nadomestkov, a se zdravijo s sevelamerom, je treba ravni vitaminov A, D, E in K v serumu redno meriti. Priporoča se redno jemanje vitaminskih nadomestkov. Priporoča se, da bolniki s KBL, ki niso na dializi, dobivajo nadomestke vitamina D (približno 400 i.e. naravnega vitamina D na dan), kar je lahko del multivitaminskega pripravka, ki ga bolniki jemljejo poleg odmerka zdravila Sevelamer Heaton. Pri bolnikih, ki so na peritonealni dializi, se priporoča tudi nadziranje v maščobi topljivih vitaminov in folne kisline, ker ravni vitaminov A, D, E in K pri teh bolnikih niso merili v okviru klinične študije.

Pomanjkanje folata

Trenutno ni dovolj podatkov, da bi izključili možnost pomanjkanja folata med dolgotrajnim zdravljenjem z zdravilom Sevelamer Heaton.

Hipokalcemija/hiperkalcemija

Pri bolnikih s KBL lahko pride do hipokalcemije ali hiperkalcemije. Zdravilo Sevelamer Heaton ne vsebuje kalcija. Zato je treba ravni kalcija v serumu redno nadzirati in po potrebi dodajati elementarni kalcij.

Metabolična acidoza

Bolniki s kronično ledvično boleznijo so nagnjeni k razvoju metabolične acidoze. Kot del dobre klinične prakse se zato priporoča nadziranje ravni bikarbonata v serumu.

Peritonitis

Bolniki na dializi so izpostavljenih nekaterim tveganjem za okužbe, ki so odvisne od načina dialize, ki jo prejemajo. Peritonitis je znan zaplet pri bolnikih, ki prejemajo peritonealno dializo, in v kliničnih študijah s sevelamerijevim hidrokloridom so poročali o več primerih peritonitisa v skupini, ki je prejela sevelamer, kot v kontrolni skupini. Bolnike na peritonealni dializi je treba skrbno nadzirati, da se zagotovi pravilna uporaba ustreznih aseptičnih tehnik in hitro prepoznavanje in obravnavanje vseh znakov in simptomov, povezanih s peritonitisom.

Težave s požiranjem in dušenjem

Občasno so poročali o težavah s požiranjem tablet Sevelamer Heaton. Pri več primerih je šlo za bolnike z drugimi obstoječimi boleznimi, vključno s težavami s požiranjem ali nepravilnostmi požiralnika. Zato je pri bolnikih potrebna posebna previdnost pri uporabi zdravila Sevelamer Heaton. Pri bolnikih z anamnezo težav s požiranjem razmislite o uporabi sevelamerijevega karbonata v obliki praška za peroralno suspenzijo.

Antiaritmična in antiepileptična zdravila

Pri predpisovanju zdravila Sevelamer Heaton bolnikom, ki jemljejo tudi antiaritmična in antiepileptična zdravila, je potrebna previdnost (glejte poglavje 4.5).

Hipotiroidizem

Priporoča se skrbno nadziranje bolnikov s hipotiroidizmom, ki dobivajo sevelamerjev karbonat sočasno z levotiroksinom (glejte poglavje 4.5).

Dolgotrajno kronično zdravljenje

V eno leto trajajočem kliničnem preskušanju niso opazili znakov akumulacije sevelamera. Vendar pa možne absorpcije in akumulacije sevelamera v dolgotrajnem kroničnem zdravljenju (> eno leto) ni mogoče čisto izključiti (glejte poglavje 5.2).

Hiperparatiroidizem

Zdravilo Sevelamer Heaton ni indicirano za nadzorovanje hiperparatiroidizma. Pri bolnikih s sekundarnim hiperparatiroidizmom je treba zdravilo Sevelamer Heaton uporabljati v smislu večstranskega pristopa zdravljenja, ki lahko vključuje kalcij kot dodatke, 1,25 - dihidroksi vitamin D₃ ali kakšen njegov analog za nižanje ravni intaktnega paratiroidnega hormona (iPTH).

Vnetne bolezni prebavil

V literaturi so bili opisani primeri resnih vnetnih bolezni različnih delov prebavil (vključno z resnimi zapleti, kot so npr. krvavitev, perforacija, ulceracija, nekroza, kolitis,, ...), povezanih s prisotnostjo kristalov sevelamerja. Vendar vzročna povezanost prisotnosti kristalov sevelamerja pri nastanku takšnih bolezni ni bila dokazana. Pri bolnikih, ki se jim pojavijo hudi simptomi povezani s prebavili, je treba zdravljenje s sevelamerijevim kloridom/karbonatom znova oceniti.

Laktozna intoleranca

Sevelamer Heaton vsebujejo laktozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, laponsko obliko zmanjšane aktivnosti laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Pri bolnikih, ki se zdravijo s hemodializo, niso preučevali medsebojnega delovanja zdravil.

V študijah medsebojnega delovanja pri zdravih prostovoljcih je sevelamerijev klorid, ki vsebuje enako zdravilno učinkovino kot zdravilo Sevelamer Heaton, zmanjšal biološko uporabnost ciprofloksacina za približno 50 % pri sočasni uporabi s sevelamerijevim kloridom v študiji z enim odmerkom. Zato se zdravilo Sevelamer Heaton ne sme jemati istočasno s ciprofloksacinom.

Pri bolnikih po presaditvi so poročali o znižanih ravneh ciklosporina, mofetilmikofenolata in takrolimusa pri sočasnem dajanju s sevelamerijev kloridom, kar pa ni imelo kliničnih posledic (npr. zavrnitve presadka). Možnosti medsebojnega delovanja ni mogoče izključiti, zato je treba razmisliti o skrbnem nadziranju koncentracij ciklosporina, mikofenolata mofetila in takrolimusa v krvi v času uporabe te kombinacije in po prekinitvi.

Poročali so o zelo redkih primerih hipotiroidizma pri bolnikih, ki so sočasno prejeli sevelamerijev klorid, ki vsebuje enako zdravilno učinkovino kot sevelamerijev karbonat, in levotiroksin. Zato se pri bolnikih, ki dobivajo sevelamerijev karbonat in levotiroksin priporoča skrbno nadziranje ravni ščitnico stimulirajočega hormona (thyroid stimulating hormone - TSH).

Bolniki, ki jemljejo antiaritmčna zdravila za nadzor aritmij in antiepileptična zdravila za nadzor epileptičnih napadov, so bili izključeni iz kliničnih preskušanj. Pri predpisovanju zdravila Sevelamer Heaton bolnikom, ki jemljejo tudi omenjena zdravila, je potrebna previdnost.

Ko so preučevali medsebojno delovanje z drugimi zdravili pri zdravih prostovoljcih, ni imel sevelamerijev klorid, ki vsebuje enako zdravilno učinkovino kot zdravilo Sevelamer Heaton, nobenega učinka na biološko uporabnost digoksina, varfarina, enalapрила ali metoprolola.

Zdravilo Sevelamer Heaton se ne absorbira in lahko vpliva na biološko uporabnost drugih zdravil. Pri dajanju katerih koli zdravil, pri katerih ima lahko zmanjšanja biološka uporabnost klinično značilen vpliv na varnost ali učinkovitost, je treba zdravilo vzeti vsaj eno uro pred ali tri ure po zaužitju zdravila Sevelamer Heaton, ali pa mora zdravnik razmisliti o nadzoru ravni v krvi.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Ni podatkov o uporabi sevelamera pri nosečnicah. Študije na živalih so pokazale škodljiv vpliv na sposobnost razmnoževanja pri dajanju sevelamera podganam v visokih odmerkih (glejte poglavje 5.3). Pokazalo se je tudi, da sevelamer zmanjšuje absorpcijo številnih vitaminov, vključno s folno kislino (glejte poglavji 4.4 in 5.3). Možno tveganje za ljudi ni znano. Zdravilo Sevelamer Heaton naj nosečnice uporabljajo le, če ga nujno potrebujejo, in po skrbni presoji razmerja med koristmi in tveganjem za mater in zarodek.

Dojenje

Ni znano, ali se sevelamer izloča v materino mleko pri človeku. Lastnost sevelamera, da se ne absorbira, kaže na to, da izločanje sevelamera v mleko ni verjetno. Odločitev o nadaljevanju/prekinitvi dojenja ali nadaljevanju/prekinitvi zdravljenja z zdravilom Sevelamer Heaton je treba sprejeti ob upoštevanju dejavnikov prednosti dojenja za otroka in prednosti terapije z zdravilom Sevelamer Heaton za bolnico.

Plodnost

Ni podatkov o učinku sevelamera na plodnost pri ljudeh. Študije na živalih so pokazale, da sevelamer ne vpliva na plodnost pri samcih in samičkah podgan pri izpostavljenosti primerjalnemu odmerku pri človeku, dvakrat večjemu od največjega odmerka v kliničnem preskušanju 13 g/dan, na osnovi relativne površine telesa.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Ni študij o vplivu na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Varnost sevelamera (bodisi kot karbonata in kloridne soli) je bila raziskana v številnih kliničnih preskušanjih, ki so zajela skupaj 969 bolnikov na hemodializi, pri katerih je zdravljenje trajalo med 4 do 50 tednov (724 bolnikov, zdravljenih s sevelamerijevim kloridom, in 245 s sevelamerijevim karbonatom), 97 bolnikov na peritonealni dializi, pri katerih je zdravljenje trajalo 12 tednov (vsi zdravljeni s sevelamerijevim kloridom) in 128 bolnikov s KBL, ki niso na dializi, pri katerih je zdravljenje trajalo med 8 do 12 tednov (79 bolnikov, zdravljenih s sevelamerijevim kloridom, in 49 s sevelamerijevim karbonatom).

Opis izbranih neželenih učinkov

Najpogostejši neželeni učinki ($\geq 5\%$ bolnikov), ki so morda ali verjetno povezani s sevelamerom, so bili vsi v organskem sistemu prebavil. Večina neželenih učinkov je bila po intenzivnosti blaga do zmerna. Podatki iz teh študij, ki so morda ali verjetno povezani s sevelamerom, so po pogostnosti naštetih v spodnji tabeli. Po stopnji poročanja so razvrščeni kot zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$, $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); redki ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); zelo redki ($< 1/10.000$), neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Tabelarni seznam neželenih učinkov

Bolezni prebavil
Zelo pogosti: navzea, bruhanje, bolečine v zgornjem delu trebuha, zaprtost
Pogosti: diareja, dispepsija, flatulenca, bolečine v trebuhu

Izkušnje po začetku trženja: Med uporabo po odobritvi so poročali o primerih pruritusa, izpuščaja, obstrukcije črevesja, ileusa/subileusa in perforacije črevesja pri bolnikih, zdravljenih s sevelamerom.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na:

Univerzitetni klinični center Ljubljana, Interna klinika,

Center za zastrupitve

Zaloška cesta 2

SI-1000 Ljubljana.

Faks: + 386 (0)1 434 76 46

e-pošta: farmakovigilanca@kclj.si.

4.9 Preveliko odmerjanje

Ni poročil o primerih prevelikega odmerjanja. Sevelamerijev klorid, ki vsebuje enako zdravilno učinkovino kot sevelamerijev karbonat, so dajali zdravim prostovoljcem v odmerkih do 14 gramov na dan za osem dni brez pojava neželenih učinkov. Pri bolnikih s KBL je bil največji preučen povprečni dnevni odmerek 14,4 grama sevelamerijev karbonata v obliki enega dnevnega odmerka.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Zdravila za zdravljenje hiperkaliemije in hiperfosfatemije. Oznaka ATC: V03A E02.

Zdravilo Sevelamer Heaton vsebuje sevelamer, premrežen polimer, ki veže fosfate, se ne absorbira in ne vsebuje kovin ali kalcija. Sevelamer vsebuje številne amine, ki jih od polimerne verige ločuje le en ogljik, ki postane v želodcu protoniran. Ti protonirani amini v črevesju vežejo ione z negativnim nabojem kot so fosfati, ki jih vnesemo s hrano. Z vezavo fosfata v prebavnem traktu in zmanjšanjem absorpcije sevelamer znižuje koncentracijo fosfata v serumu. V času odmerjanja vezalcev fosfata je vedno treba redno nadzirati ravni fosfata v serumu.

V dveh randomiziranih, navzkrižnih kliničnih študijah se je pri bolnikih, ki so dobivali sevelamerjev karbonat v obliki tablete in praška trikrat na dan, pokazal kot terapevtsko enakovreden s sevelamerijevim kloridom in zato učinkovit pri nadziranju fosforja v serumu pri bolnikih s KBL na hemodializi.

Prva študija pri 79 bolnikih na hemodializi, zdravljenih v dveh naključnih 8-tedenskih obdobjih (srednje časovno uteženo povprečje fosforja v serumu je bilo $1,5 \pm 0,3$ mmol/l za sevelamerjev karbonat kot tudi za sevelamerjev klorid) je pokazala, da je pri odmerjanju tablet trikrat dnevno sevelamerjev karbonat enakovreden sevelamerijevemu kloridu. Druga študija pri 31 bolnikih s hiperfosfatemijo na hemodializi (opredeljeno kot ravni fosforja v serumu $\geq 1,78$ mmol/l), zdravljenih v dveh naključnih 4-tedenskih obdobjih (srednje časovno uteženo povprečje fosforja v serumu je bilo $1,6 \pm 0,5$ mmol/l za prašek sevelamerijevega karbonata in $1,7 \pm 0,4$ mmol/l za tablete sevelamerijevega klorida) je pokazala, da je pri odmerjanju trikrat dnevno sevelamerjev karbonat v obliki praška enakovreden sevelamerijevemu kloridu v obliki tablet.

Med kliničnimi študijami pri bolnikih, ki se zdravijo s hemodializo, sam sevelamer ni imel trajnega in klinično pomembnega učinka na intaktni paratiroidni hormon (iPTH). Vendar pa so v 12-tedenski študiji, ki je zajemala bolnike na peritonealni dializi, opazili podobna znižanja iPTH v primerjavi z bolniki, ki so prejeli kalcijev acetat. Pri bolnikih s sekundarnim hiperparatiroidizmom je treba zdravilo Sevelamer Heaton uporabljati v smislu večstranskega pristopa zdravljenja, ki lahko vključuje kalcij kot dodatke, 1,25 - dihidroksi vitamin D₃ ali kakšen njegov analog za znižanje ravni intaktnega paratiroidnega hormona (iPTH).

Pri živalskih modelih se je pokazalo, da sevelamer veže žolčne kisline *in vitro* in *in vivo*. Vezava žolčne kisline s smolami za ionsko izmenjavo je uveljavljena metoda zniževanja holesterola v krvi. V kliničnih preskušanjih sevelamera je povprečna vrednost skupnega holesterola in holesterola LDL upadla za 15-39 %. Zmanjšanje holesterola je bilo vidno po 2 tednih zdravljenja, vzdržuje pa se ga z dolgoročnim zdravljenjem. Ravni trigliceridov, HDL holesterola in albumina se po zdravljenju s sevelamerom niso spremenile.

Ker sevelamer veže žolčne kisline, lahko vpliva na absorpcijo v maščobi topljivih vitaminov kot so A, D, E in K.

Sevelamer ne vsebuje kalcija in zmanjšuje pojavnost epizod hiperkalcemije v primerjavi z bolniki, ki uporabljajo samo vezalce fosfata na podlagi kalcija. Dokazali so, da se učinki sevelamera na fosfat in kalcij ohranijo ves čas študije z enoletnim spremljanjem. Ta informacija je bila pridobljena v študijah, kjer so uporabili sevelamerjev klorid.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Farmakokinetičnih študij s sevelamerijevim karbonatom niso izvajali. Sevelamerjev klorid, ki vsebuje enako zdravilno učinkovino kot sevelamerjev karbonat, se ne absorbira iz prebavnega trakta, kar potrjuje študija absorpcije pri zdravih prostovoljcih.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih in genotoksičnosti sevelamera ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Študije karcinogenosti s sevelamerijevim kloridom, danim peroralno, so izvajali na miših (odmerki do 9 g/kg/dan) in podganah (0,3, 1 ali 3 g/kg/dan). Opazili so večjo pojavnost papiloma tranzicijskih celic mehurja pri podganjih samcih v skupini z visokimi odmerki (primerjalni odmerek pri človeku je dvakrat večji od največjega odmerka v kliničnem preskušanju, ki je 14,4 g). Pri miših niso opazili povečanja

pojavnosti tumorjev (primerjalni odmerek pri človeku 3-krat večji od največjega odmerka v kliničnem preskušanju).

V *in vitro* citogenetskem testu pri sesalcih z aktivacijo presnove je sevelamerijev klorid povzročil statistično značilno povečanje števila strukturnih kromosomskih aberacij. Sevelamerijev klorid ni bil mutagen v Amesovem preskusu bakterijskih mutacij.

Pri podganah in psih je sevelamer zmanjšal absorpcijo v maščobi topljivih vitaminov D, E in K (koagulacijski dejavniki) in folne kisline.

Primanjkljaje skeletalne osifikacije so opazili na več mestih pri fetusu podganjih samic s srednjimi in visokimi odmerki sevelamera (primerjalni odmerek pri človeku je manj kot je največji odmerek v kliničnem preskušanju, ki je 14,4 g). Učinki so lahko sekundarni po pomanjkanju vitamina D.

Pri brejih kunčjih samicah, ki so dobivale peroralne odmerke sevelamerijevega klorida z gavažo v času organogeneze, je prišlo do zgodnje resorpcije v skupini, ki je dobivala visoke odmerke (primerjalni odmerek pri človeku je dvakrat večji od največjega odmerka v kliničnem preskušanju).

Sevelamerijev klorid ni okvaril sposobnosti razmnoževanja podganjih samcev ali samic v študiji z dietnim odmerjanjem, v kateri so bile samice obravnavane 14 dni pred parjenjem in ves čas brejosti, samci pa 28 dni pred parjenjem. Najvišji odmerek v tej študiji je bil 4,5 g/kg/dan (primerjalni odmerek pri človeku je dvakrat večji od največjega odmerka v kliničnem preskušanju, ki je 13 g/dan, na osnovi relativne površine telesa).

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro tablete:

laktoza monohidrat
brezvodni koloidni silicijev dioksid
cinkov stearat

Filmska obloga:

hipromeloza (E464)
diacetilirani monogliceridi

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

HDPE plastenka s polipropilenskim pokrovom s 180, 200 ali 210 tabletami (z ali brez škatle).

Skupno pakiranje, ki vsebuje dve plastenki s 180, 200 ali 210 tabletami v posamezni plastenki (škatla z dvema platenkama).

Skupno pakiranje, ki vsebuje tri plastenke s 180, 200 ali 210 tabletami v posamezni plastenki (škatla s tremi platenkami).

V HDPE plastenki je še sušilno sredstvo.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev za odstranjevanje.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Heaton k.s.
Na Pankráci 14
140 00 Praga
Češka

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/14/01942/001-012

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 18.12.2014

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

5. 10. 2016