

1. IME ZDRAVILA

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

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

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

Zdravilo Sevelamer Teva 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 Teva 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

Priporočeni 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 Teva 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 pred tem uživali vezalce fosfatov (sevelamerijev klorid ali kalcijev sevelamerat) je treba zdravilo Sevelamer Teva 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 z 0,8 g odmerkom trikrat na dan (2,4 g/dan) vsake 2–4 tedne, dokler ni dosežena sprejemljiva raven fosforja v serumu, nato je treba ravni redno nadzirati.

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

V klinični praksi bo zdravljenje kontinuirano glede na potrebo po nadziranju ravni fosforja v serumu. Pričakovati je, da bo povprečni dnevni odmerek približno 6 g.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Sevelamer Teva pri otrocih, mlajših od 18 let, nista bili dokazani.

Način uporabe

Za peroralno uporabo.

Tablete je treba jemati cele in se jih pred jemanjem ne sme zdrobiti, prežvečiti ali zlomiti v kose.

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

Varnost in učinkovitost zdravila Sevelamer Teva pri odraslih s kronično boleznijo ledvic, ki niso na dializi, z ravno fosforja v serumu $< 1,78$ mmol/l, nista bili dokazani, zato uporaba zdravila Sevelamer Teva pri teh bolnikih trenutno ni priporočljiva.

Varnosti in učinkovitosti zdravila Sevelamer Teva 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,
- večja operacija prebavil.

Pri uporabi zdravila Sevelamer Teva 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 (kapsule/tablete), ki vsebuje enako zdravilno učinkovino kot sevelamerijev karbonat. Predhodni simptom je lahko zaprtje. Bolnike z zaprtjem je potrebno med zdravljenjem z zdravilom Sevelamer Teva skrbno nadzorovati. Pri bolnikih, pri katerih se pojavi hudo zaprtje ali drugi hudi gastrointestinalni simptomi, je treba ponovno pretehtati smiselnost zdravljenja z zdravilom Sevelamer Teva.

V maščobi topni vitamini

Pri bolnikih s kronično boleznijo ledvic (KBL) se lahko pojavijo nizke ravni v maščobi topnih vitaminov A, D, E in K, odvisno od vnosa s hrano in resnosti bolezni. Ni mogoče izključiti, da lahko zdravilo Sevelamer Teva veže v maščobi topne vitamine v zaužiti hrani. Pri bolnikih, ki ne jemljejo vitaminskih dodatkov, a se zdravijo s sevelamerom, je treba ravni vitaminov A, D, E in K v serumu redno ocenjevati. Po potrebi se priporoča redno jemanje vitaminskih dodatkov. Priporoča se, da bolniki s KBL, ki niso na dializi, dobivajo dodatke 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 Teva. Pri bolnikih, ki so na peritonealni dializi, se priporoča dodatno nadziranje v maščobi topnih vitaminov in folne kisline, ker ravni vitaminov A, D, E in K v klinični

študiji pri teh bolnikih niso merili.

Pomanjkanje folatov

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

Hipokalcemija/hiperkalcemija

Pri bolnikih s KBL se lahko pojavi hipokalcemija ali hiperkalcemija. Zdravilo Sevelamer Teva ne vsebuje kalcija. Zato je treba ravni kalcija v serumu nadzirati v rednih intervalih 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 hidrogenkarbonata 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, v kliničnih študijah s sevelamerijevim kloridom pa so poročali o večjem številu primerov peritonitisa v skupini, ki je prejela sevelamer, kot v kontrolni skupini. Bolnike na peritonealni dializi je treba skrbno nadzirati, da se zagotovi pravilno uporabo ustreznih aseptičnih tehnik s hitrim prepoznavanjem in obravnavanjem vseh znakov in simptomov, povezanih s peritonitisom.

Težave s požiranjem in dušenjem

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

Hipotiroidizem

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

Dolgotrajno kronično zdravljenje

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

Hiperparatiroidizem

Zdravilo Sevelamer Teva ni indicirano za nadzorovanje hiperparatiroidizma. Pri bolnikih s sekundarnim hiperparatiroidizmom je treba zdravilo Sevelamer Teva uporabljati v smislu večstranskega pristopa k zdravljenju, ki lahko vključuje kalcijev dodatek, 1,25-dihidroksi vitamin D₃ ali kakšen njegov analog za zniževanje 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 karbonatom znova oceniti.

Pomožne snovi

Zdravilo Sevelamer Teva vsebuje laktozo. Bolniki z redkimi prirojenimi motnjami, kot so intoleranca za galaktozo, laponska oblika zmanjšane aktivnosti laktaze ali malabsorpcija glukoze-galaktoze, ne smejo jemati tega zdravila.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Dializa

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

Ciprofloksacin

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

Ciklosporin, mofetilmikofenolat in takrolimus pri bolnikih po presaditvi

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

Levotiroksin

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 ščitnično stimulirajočega hormona (thyroid stimulating hormone oz. TSH).

Antiaritmiki in antiepileptična zdravila za nadzor epileptičnih napadov

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

Digoksin, varfarin, enalapril ali metoprolol

V študijah medsebojnega delovanja pri zdravih prostovoljcih, sevelamerijev klorid, ki vsebuje enako zdravilno učinkovino kot zdravilo Sevelamer Teva, ni imel nobenega učinka na biološko uporabnost digoksina, varfarina, enalapila ali metoprolola.

Zaviralci protonske črpalke

Med izkušnjami v obdobju trženja so poročali o zelo redkih primerih zvišanih ravni fosforja pri bolnikih, ki so sočasno jemali sevelamerijev karbonat in zaviralce protonske črpalke.

Biorazpoložljivost

Zdravilo Sevelamer Teva 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 Teva, ali pa mora zdravnik razmisliti o nadzoru ravni v krvi.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

O uporabi sevelamerja pri nosečnicah ni podatkov ali pa so le ti omejeni.. Študije na živalih so pokazale škodljiv vpliv na sposobnost razmnoževanja pri dajanju sevelamerja podganam v velikih 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 Teva naj nosečnice prejemajo le, če je nujno potrebno in po skrbni presoji razmerja med koristmi in tveganjem tako za mater kot zarodek.

Dojenje

Ni znano, ali se sevelamer/metaboliti izločajo v mleko pri človeku. Lastnost sevelamerja, da se ne absorbira, kaže na to, da izločanje sevelamerja v mleko ni verjetno. Odločitev o prekinitvi dojenja ali

prekinitvi zdravljenja z zdravilom Sevelamer Teva je treba sprejeti ob upoštevanju dejavnikov prednosti dojenja za otroka in prednosti zdravljenja z zdravilom Sevelamer Teva za bolnico.

Plodnost

Ni podatkov o učinku sevelamerja na plodnost pri ljudeh. Študije na živalih so pokazale, da sevelamer ne vpliva na plodnost pri samcih in samicah podgan pri izpostavljenosti primerljivemu odmerku pri človeku, ki je dvakrat večji od največjega odmerka v klinični študiji, in sicer 13 g/dan, na osnovi relativne površine telesa.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Sevelamer nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Najpogostejši neželeni učinki ($\geq 5\%$ bolnikov), ki so morda ali verjetno povezani s sevelamerjem, so bili vsi v organskem sistemu boleznih prebavil. Večina neželenih učinkov je bila po intenzivnosti blaga do zmerna.

Tabelarni prikaz neželenih učinkov

Varnost sevelamerja (bodisi kot karbonata ali kloridne soli) je bila raziskana v številnih kliničnih preskušanjih, ki so skupaj zajeli 969 bolnikov na hemodializi, pri katerih je zdravljenje trajalo od 4 do 50 tednov (724 bolnikov, zdravljenih s sevelamerjevimi kloridom ter 245 bolnikov, zdravljenih s sevelamerjevimi karbonatom), 97 bolnikov na peritonealni dializi, pri katerih je zdravljenje trajalo 12 tednov (vsi zdravljeni s sevelamerjevimi kloridom) in 128 bolnikov s KBL, ki niso na dializi, pri katerih je zdravljenje trajalo od 8 do 12 tednov (79 bolnikov, zdravljenih s sevelamerjevimi kloridom ter 49 bolnikov s sevelamerjevimi karbonatom). Neželeni učinki, ki so se pojavili med kliničnimi študijami in ki so bili spontano poročani med izkušnjami v obdobju trženja, so po pogostosti naštetih v tabeli 1. Po stopnji poročanja so razvrščeni kot zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$, $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$); redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$); zelo redki ($< 1/10.000$), neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Tabela 1

| Organski sistem po MedDRA | <u>Zelo pogosti</u> | <u>Pogosti</u> | <u>Zelo redki</u> | <u>Neznana pogostnost</u> |
|----------------------------------|--|---|-------------------|--|
| <i>Bolezni imunskega sistema</i> | | | Preobčutljivost* | |
| <i>Bolezni prebavil</i> | navzea, bruhanje, bolečine v zgornjem delu trebuha, zaprtost | diareja, dispepsija, flatulence, bolečine v trebuhu | | obstrukcija črevesja, ileus/subileus in perforacija črevesja |
| <i>Bolezni kože in podkožja</i> | | | | pruritus, izpuščaj |
| *izkušnje po začetku trženja | | | | |

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 Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke
Sektor za farmakovigilanco
Nacionalni center za farmakovigilanco
Slovenčeva ulica 22
SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500
 Faks: +386 (0)8 2000 510
 e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si
 spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Sevelamerijev klorid, ki vsebuje enako zdravilno učinkovino kot sevelamerijev karbonat, so dajali zdravim prostovoljcem v odmerkih do 14 gramov na dan, in sicer osem dni brez pojava neželenih učinkov. Pri bolnikih s KBL je bil največji raziskan povprečen dnevni odmerek 14,4 gramov sevelamerijevega karbonata v obliki enkratnega dnevnega odmerka.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Zdravila za zdravljenje hiperfosfatemije. Oznaka ATC: V03AE02.

Zdravilo Sevelamer Teva vsebuje sevelamer, premrežen polimer, ki veže fosfate, se ne absorbira in ne vsebuje kovin in kalcija. Sevelamer vsebuje številne amine, ki jih od polimerne verige ločuje le en ogljik, ki postanejo v želodcu protonirani. 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. Med odmerjanjem vezalcev fosfata je vedno potrebno redno nadzirati ravni fosfata v serumu.

V dveh randomiziranih, navzkrižnih kliničnih študijah se je pri bolnikih, ki so dobivali sevelamerijev karbonat v obliki tablet ali praška trikrat na dan, pokazal kot terapevtsko enakovreden s sevelamerijevim kloridom in posledično 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 tako za sevelamerijev karbonat kot tudi za sevelamerijev klorid) je pokazala, da je pri odmerjanju tablet trikrat dnevno sevelamerijev 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 utežno 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 sevelamerijev 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 Teva uporabljati v smislu večstranskega pristopa k zdravljenju, ki lahko vključuje kalcijev dodatek, 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 z ionsko izmenjevalnimi smolami je uveljavljena metoda zniževanja holesterola v krvi. V kliničnih preskušanjih sevelamerja je povprečna vrednost tako skupnega holesterola kot tudi holesterola LDL upadla za 15-39 %. Zmanjšanje holesterola je bilo vidno po 2 tednih zdravljenja, vzdržuje pa se z dolgoročnim zdravljenjem. Ravni trigliceridov, HDL holesterola in albumina se po zdravljenju s sevelamerjem niso spremenile.

Ker sevelamer veže žolčne kisline, lahko vpliva na absorpcijo v maščobi topnih 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 osnovi kalcija. Dokazali so, da se učinki sevelamerja na fosfat in kalcij ohranijo ves čas študije z enoletnim spremljanjem. Ta informacija je bila pridobljena v študijah, kjer so uporabili sevelamerijev klorid.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Farmakokinetičnih študij s sevelamerijevim karbonatom niso izvajali. Sevelamerijev klorid, ki vsebuje enako zdravilno učinkovino kot sevelamerijev 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 s sevelamerom, 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 velikimi odmerki (primerljiv odmerek pri človeku je dvakrat večji od največjega odmerka pri kliničnem preskušanju, ki je 14,4 g). Pri miših niso opazili povečanja pojavnosti tumorjev (primerljiv odmerek pri človeku je 3-krat večji od največjega odmerka pri 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 topnih vitaminov D, E in K (koagulacijski dejavniki) in folne kisline.

Primanjkljaje skeletne osifikacije so opazili na več mestih pri fetusih podganjih samic, ki so prejemale srednje velike in velike odmerke sevelamerja (primerljiv odmerek pri človeku je manjši kot je največji odmerek pri kliničnem preskušanju, ki je 14,4 g). Učinki so lahko posledica pomanjkanja vitamina D.

Pri brejih kunčjih samicah, ki so dobivale peroralne odmerke sevelamerijevega klorida z gavažo med organogenezo, je prišlo do zgodnje resorpcije v skupini, ki je dobivala velike odmerke (primerljiv odmerek pri človeku je dvakrat večji od največjega odmerka pri 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. Največji odmerek v tej študiji je bil 4,5 g/kg/dan (primerljiv odmerek pri človeku je dvakrat večji od največjega odmerka pri 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 tega zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Plastenka iz polietilena velike gostote (HDPE) s polipropilensko navojno zaporko (z in brez za otroke varno zaporko) z zunanjo ovojnino in brez nje.

HDPE plastenke vsebujejo sušilno sredstvo.

Vsaka plastenka vsebuje 30, 50 ali 180 tablet.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Teva Pharma B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nizozemska

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

H/15/01981/001-012

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 20.02.2015

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

15.06.2017