

Phosphosorb 660 mg

filmsko obložene tablete



Fresenius Medical Care

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Phosphosorb 660 mg filmsko obložene tablete.

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 660 mg brezvodnega kalcijevega acetata, kar ustreza 167 mg kalcija.

Pomožne snovi:

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 68,3 mg saharoze.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

filmsko obložena tableta

Tablete so bele do rumenkaste barve, podolgovate oblike z razdelilno zarezo.

Razdelilna zareza je zato, da tableto prepolovimo in s tem olajšamo požiranje in ne zato, da jo razdelimo na enaka odmerka.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Hiperfosfatemija pri bolnikih s kronično ledvično insuficienco, ki so na dializi.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Phosphosorb 660 mg filmsko obložene tablete se morajo jemati pod skrbnim nadzorom (glejte poglavje 4.4).

Odrasli

Priporočeni začetni odmerek je dve tableti (334 mg kalcija) trikrat na dan. Odmerek postopoma povečujemo, dokler ne dosežemo želenih serumskih vrednosti fosforja, vendar tako da ne povzročimo hiperkalcemije. Za večino bolnikov zadošča odmerek 3 do 4 tablete, ki jih vzamejo med vsakim obrokom.

Odmerek lahko zvišujemo ali znižujemo glede na vnos fosfata in njegovo izločanje z dializo.

Otroci in mladostniki (mlajši od 18 let)

Zaradi pomanjkanja podatkov o učinkovitosti brezvodnega kalcijevega acetata pri otrocih, uporaba zdravila Phosphosorb 660 mg pri teh bolnikih ni priporočljiva.

Phosphosorb 660 mg

filmsko obložene tablete



Fresenius Medical Care

Starostniki

Odmerek je enak kot pri odraslih.

Tablete je potrebno vzeti med obrokom, da zagotovimo maksimalni vezavni učinek fosfata. Najbolje je, da jih pogoltnejo cele. V primeru, da bolnik ne more pogoltniti cele tablete, zaradi njene velikosti, tableto pred zaužitjem razpolovi po razdelilni zarezi ter vzame najprej eno in nato drugo polovico. V tem primeru je potrebno tableto razpoloviti tik pred zaužitjem, da se izognemo razvoju okusa po očetni kislini.

V primeru, da bolniki pozabijo vzeti odmerek, nadaljujejo z naslednjim odmerkom (ni potrebno nadomestiti pozabljenega odmerka).

4.3 Kontraindikacije

- Hipofosfatemija.
- Hiperkalcemija.
- Preobčutljivost na brezvodni kalcijev acetat ali katerokoli pomožno snov.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Bolnikom svetujemo, da ne jemljejo peroralnih zdravil, ki so navedena v poglavju 4.5, 1-2 uri pred in po zaužitju zdravila Phosphorb 660 mg.

Kronično prekomerno odmerjanje kalcijevih preparatov lahko pri uremičnih bolnikih povzroči kalcifikacije v mehkih tkivih. Tveganje za hiperkalcemijo se poveča pri sočasni terapiji s preparati vitamina D.

Povečane količine kalcijevih soli v gastrointestinalnem traktu lahko povzročijo obarjanje maščobnih in žolčnih kislin v obliki kalcijevih soli. To lahko vodi do zaprtja.

Aplikacija adrenalina (epinefrina) pri bolnikih s povečanimi vrednostmi serumskega kalcija lahko vodi v hude srčne aritmije.

V rednih intervalih je potrebno kontrolirati vrednosti fosforja in kalcija v serumu. Topnostni produkt kalcijevega fosfata ne sme presegati vrednosti $5,25 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$, ker se ob presežku te vrednosti poveča incidenca kalcifikacij v mehkih tkivih. Nadzor mora biti pogost ob uvajanju zdravljenja t.j. v tedenskih intervalih oz. vsake dva tedna tri mesece. Če je ta frekvenca zadostna, pa je odvisno od klinične slike bolnika. Ponavadi zdravnik določi frekvenco kontrole in je odvisna od klinične slike bolnika. Če vrednost produkta kalcijevega fosfata dlje časa presega $5,25 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$, je potrebno nemudoma zamenjati zdravljenje.

Da preprečimo porast vrednosti kalcija v serumu nad normalno vrednostjo, moramo v primeru predhodne terapije s kalcijevimi nadomestki upoštevati količino kalcija, ki jo bolnik zaužije z zdravilom Phosphosorb 660 mg,

V primeru hiperkalcemije je potrebno odmerek zmanjšati ali pa ukiniti terapijo, odvisno od stopnje hiperkalcemije. Simptome hiperkalcemije si oglejte v poglavju 4.8.

Phosphorb 660 mg

filmsko obložene tablete



Fresenius Medical Care

Pri bolnikih, ki imajo ali so imeli ledvične kamne, se moramo izogniti vnosu kalcijevih soli. Kalcijeve soli dajemo previdno bolnikom, ki imajo obolenja, povezana s hiperkalcemijo, kot sta sarkoidoza in nekatere oblike raka.

Bolniki morajo biti vnaprej obveščeni o možnih simptomih hiperkalcemije.

Pri bolnikih, pri katerih težko nadzorujemo koncentracijo serumskega fosforja, npr. pri hudi hiperfosfatemiji (koncentracije v serumu $>2,26$ mmol/L), lahko za kratkotrajno zdravljenje (4 tedne) uporabimo fosfatne vezalce na osnovi aluminija.

Fosfatne vezalce se lahko uporabi le po predhodnem pogovoru s svetovalcem za dieto z ozirom na vnos fosfata in glede na to, katero vrsto dializnega zdravljenja bolnik prejema.

Zdravilo vsebuje saharozo. Bolniki z redko podedovano intoleranco za fruktozo, glukozno-galaktozno malabsorpcijo ali pomanjkanjem encima saharoze-izomaltaze zdravila ne smejo jemati.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Učinek drugih zdravil na zdravilo Phosphorb 660 mg

Pri sočasnem jemanju tiazidnih diuretikov (bendroflumetiazid) ali preparatov vitamina D, je povečano tveganje za nastanek hiperkalcemije. Če so ta zdravila predpisana, je potrebno dodatno kontrolirati serumski kalcij, npr. lahko je potrebno tedensko kontroliranje. Glejte redne intervale kontrole zgoraj v poglavju 4.4.

Sočasna uporaba estrogenov (estradiol) ali preparatov, ki vsebujejo vitamin A, s kalcijevimi solmi lahko vodi do povečane absorpcije kalcija.

Učinek zdravila Phosphorb 660 mg na druga zdravila

Ker se lahko hitrost in/ali obseg absorpcije drugih peroralnih zdravil spreminja med jemanjem zdravila Phosphorb 660 mg, bolnikom svetujemo, da ne jemljejo peroralnih zdravil, ki so navedena v tem poglavju, 1-2 uri pred in po zaužitju zdravila Phosphorb 660 mg.

Kalcijeve soli lahko tvorijo komplekse s citrati, fosfati, karbonati/bikarbonati, oksalati, tatrati, fitati ali sulfati. Kalcijeve soli vplivajo, kot tudi drugi večvalentni kationi, na absorpcijo številnih anionsko aktivnih substanc tako, da formirajo slabo topne soli. Zato se ob sočasnem jemanju zdravil, ki vsebujejo kalcij, s tetraciklini, bifosfonati, fluoridi, nekaterimi florokinoloni (ciprofloksacin, ofloksacin), nekaterimi cefalosporini (cefopodoksim, cefuroksim), ketokonazolom, preparati estramustina in antiholinergiki, lahko zmanjša absorpcija teh substanc. Zmanjša se lahko tudi črevesna absorpcija cinka in železa.

Povečane količine kalcija v gastrointestinalnem traktu lahko zaradi precipitacije kalcijevega mila zmanjšajo absorpcijo terapevtsko administrirane urso- in henodezoksiholne kisline.

Kalcij poveča učinek digitalisovih glikozidov (digoksin), kar lahko vodi do intoksikacije z digitalisom, vključno z možnostjo aritmije. Pri bolnikih, ki jemljejo digitalisove glikozide, moramo biti pri dajanju zdravila Phosphorb 660 mg previdni, npr. posneti moramo EKG.

Kalcij lahko zmanjša farmakološki učinek verapamila in verjetno tudi ostalih zaviralcev kalcijevih kanalčkov.

Phosphosorb 660 mg

filmsko obložene tablete



Fresenius Medical Care

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Ni kliničnih podatkov o izpostavljenosti brezvodnemu kalcijevemu acetatu med nosečnostjo. Predklinične študije z upoštevanjem učinka na nosečnost, embrionalni/fetalni razvoj, porod in/ali postnatalni razvoj, z zdravilom Phosphosorb 660 mg niso bile izvedene. Potrebna je previdnost pri dajanju zdravila nosečnicam. Med nosečnostjo moramo redno kontrolirati serumski kalcij.

Ni podatkov o tem, ali brezvodni kalcijev acetat prehaja v materino mleko. Jemanje zdravila Phosphosorb 660 mg v času dojenja ni priporočljivo.

4.7 Vpliv na posobnost vožnje in upravljanja s stroji

Zdravilo Phosphosorb 660 mg ne vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Zelo pogosti: (>1/10)
Pogosti: (>1/100 in <1/10)
Občasni: (>1/1.000 in <1/100)
Redki: (>1/10.000 in <1/1.000)
Zelo redki: (<1/10.000) neznani (ne moremo oceniti iz podatkov, ki so na voljo)

Presnovne in prehranske motnje:

Pogosti:

- Blaga hiperkalcemija.
Blaga hiperkalcemija ($\text{Ca} > 2,6 \text{ mmol/l}$) se lahko pojavi pri približno 1% bolnikov in je lahko asimptomatska ali pa se lahko izrazi kot zaprtje, anoreksija, navzeja in bruhanje.

Občasni:

- Hujša hiperkalcemija.
Hujša hiperkalcemija ($\text{Ca} > 3,0 \text{ mmol/l}$) se lahko pojavi pri približno 0,1% bolnikov in je lahko povezan a s spremembami srčnega ritma, zmedenostjo, letargijo, delirijem, stuporjem in v zelo redkih primerih komo. Ob pojavu teh simptomov se mora bolnik posvetovati z zdravnikom.

Bolezni prebavil:

Pogosti:

- nauzea
- bruhanje
- občutek polnosti
- kolcanje
- zaprtje
- driska.

4.9 Preveliko odmerjanje

V primeru prevelikega odmerka lahko pride do hiperkalcemije. Prevelik odmerek pri uremičnih bolnikih lahko povzroči kalcifikacije v mehkih tkivih.

Phosphosorb 660 mg

filmsko obložene tablete



Fresenius Medical Care

Urgentno zdravljenje, antidoti

V primeru hiperkalcemije (serumske vrednosti kalcija > 2,5 mmol/l) moramo zmanjšati oba, dializiran kalcij (na 1,25 mmol/l) in/ali odmerek zdravila Phosphosorb 660 mg. Če so serumske vrednosti kalcija večje od 2,75 mmol/l, moramo začasno prenehati z administracijo zdravila Phosphosorb 660 mg in po potrebi aplicirati fosfatne vezalce, ki ne vsebujejo kalcija. Hiperkalcemična kriza (serumske vrednosti kalcija > 3,5 mmol/l) potrebuje terapijo z dializatom, ki ne vsebuje kalcija.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: minerali, brezvodni kalcijev acetat

oznaka ATC: A 12 AA 12

Zdravilo Phosphosorb 660 mg vsebuje brezvodni kalcijev acetat in je prvenstveno namenjen bolnikom s kronično ledvično odpovedjo, ki normalno ne morejo izločiti fosfata preko ledvic, kar vodi do hiperfosfatemije. V primeru, da je dieta ali izločanje fosfata nezadostno, uporabljamo fosfatne vezalce, da zmanjšamo fosfatno absorpcijo v prebavnem traktu. Če vzamemo brezvodni kalcijev acetat skupaj s hrano bogato s fosfatom, se oblikuje slabo topni kalcijev fosfat, ki ga izločimo z blatom.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Čprav je namen zdravila, da deluje lokalno z vezavo fosfatov v črevesju, je količina kalcija, ki se veže na fosfate spremenljiva in se nevezani kalcij absorbira v prebavnem traktu z aktivnim transportom in pasivno difuzijo. Aktivna absorpcija kalcija poteka v duodenumu in proksimalnem delu jejunuma ter v manjšem obsegu v bolj distalnem delu tankega črevesa. Po peroralni uporabi se brezvodni kalcijev acetat vzet na tešče absorbira približno 40%, če se ga vzame po obroku pa približno 30%. Absorpcija kalcija pa se zmanjša pri bolnikih s kronično ledvično odpovedjo, pri drugih boleznih in ob vezavi kalcija na fosfate. Vezani kalcij se ne more absorbirati.

Distribucija

Devetindevetdeset odstotkov kalcija se vgradi v kosti, 1% pa se enakomerno porazdeli med intra- in ekstracelularno tekočino. Petdeset odstotkov celokupnega serumskega kalcija je v ionizirani obliki in 5% v kompleksih s fosfati, citrati in z drugimi anioni. Približno 45% serumskega kalcija je vezanega na plazemske proteine.

Metabolizem

Anion brezvodnega kalcijevega acetata (acetatni ion) je metabolit pri metabolizmu glukoze. Vezan na sulfhidrilno skupino koencima A se lahko katabolizira v citratnem ciklu kot tudi v veliko drugih metabolnih poteh. Absorbiran acetat se hitro metabolizira do bikarbonata.

Izločanje

Pod fiziološkimi pogoji se 90% dnevno zaužitega kalcija izloči z blatom, približno 10% pa se izloči preko ledvic z urinom. Izločanje kalcija z urinom pa se ob ledvični odpovedi zmanjša.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Phosphosorb 660 mg

filmsko obložene tablete



Fresenius Medical Care

Predkliničnih študij z brezvodnim kalcijevim acetatom je zelo malo in ni novih odkritij od tistih, omenjenih v prejšnjih poglavjih SmPCja. Predklinične učinke so opazili samo pri odmerkih, ki so močno presegali največji odmerek za človeka, kar kaže na majhen pomen za klinično uporabo.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro tablete:

- saharoza
- želatina (E441)
- premrežen natrijev karmelozat (E468)
- magnezijev stearat (E470b)

Filmska obloga:

- rafinirano ricinusovo olje
- natrijev saharinat (E954)
- hipromeloza (E464)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti.

5 tednov po prvem odprtju.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 30° C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Vsebnik iz polietilena visoke gostote in zaporka iz polietilena nizke gostote.

Velikost pakiranja:

100, 200 filmsko obloženih tablet.

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje <in ravnanje z zdravilom>

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

Fresenius Medical Care Nephrologica Deutschland GmbH
61346 Bad Homburg v.d.H., Nemčija

Phosphorb 660 mg

filmsko obložene tablete



Fresenius Medical Care

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

5363-I-1312/12

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

27.1.2012

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

27.1.2012