

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

RENALAMER CO₃ 800 mg film tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir film tablet 800 mg sevelamer karbonat içerir.

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film tablet

Beyazımsı, parlak, oval, film kaplı tabletler.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

RENALAMER CO₃, hemodiyaliz veya periton diyaliz alan yetişkin hastalarda hiperfosfataminin kontrolünde endikedir.

RENALAMER CO₃ aynı zamanda serum fosfor düzeyi $\geq 5,5$ mg/dl (1,78 mmol/l) değerinin üzerinde olup diyaliz almayan erişkin kronik böbrek hastalığında da hiperfosfateminin kontrolünde endikedir.

RENALAMER CO₃ renal kemik hastalığının kontrolünde kalsiyum supplementleri, 1,25-dihidroksi Vitamin D₃ veya analoglarından birini içerebilen çoklu tedavi yaklaşımı içerisinde yer almalıdır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinler:

Başlangıç Dozu:

Klinik ihtiyaç ve serum fosfor seviyelerine göre sevelamer karbonat için önerilen başlangıç dozu günlük 2,4 g ile 4,8 g'dır. RENALAMER CO₃ günde 3 kez yemekle birlikte alınmalıdır.

Hastalardaki serum fosfor değerleri	Toplam günde 3 kez yemekle birlikte alınması gereken sevelamer karbonat dozu
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*

*Müteakip titrasyonla birlikte talimatlara göre önerilen

Daha önce fosfor bağlayıcı ilaç (sevelamer hidroklorür ya da kalsiyum bazlı) kullanan hastalarda uygun günlük dozlar belirlenirken serum fosfor düzeyleri takibine göre gram bazında eşdeğer RENALAMER CO₃ dozu verilmelidir.

Doz Titrasyonu ve İdame Tedavisi:

Serum fosfor düzeylerini hedeflenen aralıkta tutmak için, gerektiğinde RENALAMER CO₃ dozunu 2 ila 4 haftalık aralıklarla, günde üç kez yemeklerle birlikte 0,8 g doz olarak titre ediniz.

RENALAMER CO₃ alan hastalar reçetelenmiş diyet listesine sadık kalmalıdır.

Klinik uygulamada, serum fosfor seviyelerinin kontrol gereksinimine göre tedaviye devam edilmelidir ve beklenen günlük ortalama doz yaklaşık 6 g'dır.

Uygulama şekli:

Oral olarak kullanılır. Tabletler bir bütün olarak yutulmalı ve ezilmemeli, çiğnenmemeli veya kullanmadan önce parçalara bölünmemelidir. RENALAMER CO₃ aç karnına değil yemekle birlikte alınmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda RENALAMER CO₃ kullanımı hakkında veri bulunmamaktadır.

Böbrek yetmezliği:

RENALAMER CO₃'ün etkinlik ve güvenilirliği, kronik böbrek yetmezliği olup serum fosfor düzeyi < 1,78 mmol/l olan ve diyaliz almayan erişkin hastalarda belirlenmemiştir. Bu nedenle bu hastalarda RENALAMER CO₃ kullanımı henüz önerilmemektedir.

Pediyatrik popülasyon:

RENALAMER CO₃'ün 18 yaş ve altındaki hastalarda güvenilirliği ve etkinliği belirlenmemiştir. Bu nedenle bu hastalarda RENALAMER CO₃ kullanımı henüz önerilmemektedir.

Geriyatrik popülasyon:

65 yaş üstü hastalarda önerilen doz yetişkin hastalardaki gibidir.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Etkin madde veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık
- Hipofosfatemi
- Bağırsak tıkanması

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

RENALAMER CO₃'ün etkinlik ve güvenilirliği 18 yaşın altındaki çocuklarda çalışılmamıştır.

RENALAMER CO₃'ün etkinlik ve güvenilirliği, kronik böbrek yetmezliği olup serum fosfor düzeyi < 5.5 mg/dl (1.78 mmol/l) olan ve diyaliz almayan erişkin hastalarda belirlenmemiştir. Bu nedenle bu hastalarda RENALAMER CO₃ kullanımı henüz önerilmemektedir.

RENALAMER CO₃'ün etkinlik ve güvenilirliği aşağıdaki hasta gruplarında henüz belirlenmemiştir:

- Disfaji
- Yutma bozukluğu
- Ciddi veya tedavi edilmemiş gastroparezi, gastrik içerik retansiyonu ve anormal veya düzensiz bağırsak hareketleri dahil gastrointestinal motilite bozuklukları
- Aktif inflamatuvar bağırsak hastalıkları
- Majör gastrointestinal cerrahi işlem hikayesi

Bu hastaların RENALAMER CO₃ ile tedavisine ancak dikkatli bir yarar/risk değerlendirmesi yapıldıktan sonra başlanmalıdır. Eğer tedavi başlatılırsa, bu rahatsızlıkları olan hastalar tedavi süresince takip edilmelidir. Şiddetli konstipasyon veya diğer ciddi gastrointestinal semptomlar gelişen hastalarda RENALAMER CO₃ tedavisi yeniden değerlendirilmelidir.

Bağırsak tıkanması ve ileus/subileus

Çok nadir olarak, sevelamer karbonatla aynı aktif içeriğe sahip sevelamer hidroklorür ile tedavi sırasında, hastalarda bağırsak tıkanması ve ileus/subileus gözlemlenmiştir.

Konstipasyon bir öncü semptom olabilir. Konstipasyon olan hastalar RENALAMER CO₃ ile tedavi edilirken dikkatle izlenmelidir. Ciddi konstipasyon veya diğer ciddi gastrointestinal semptomlar gelişen hastalarda RENALAMER CO₃ tedavisi tekrar değerlendirilmelidir.

Yağda çözünen vitaminler

Kronik böbrek yetmezliği hastalarında yağda çözünen A, D, E ve K vitamin seviyeleri gerek diyet ile alınan miktarlarına ve gerekse hastalıklarının şiddetine göre düşük seyredebilir. RENALAMER CO₃'ün yiyeceklerde bulunan yağda çözünen vitaminleri bağladığı göz ardı edilemez. Tamamlayıcı vitamin kullanmayan sevelamer hastalarında A, D, E ve K vitamin seviyeleri düzenli olarak değerlendirilmelidir. İhtiyaç olduğunda vitamin takviyelerinin verilmesi tavsiye edilmektedir.

RENALAMER CO₃ dozundan bağımsız olarak diyaliz almayan kronik böbrek yetmezliği hastalarına D vitamini içeren (günlük yaklaşık 400 IU doğal vitamin D) multivitamin takviyelerinin verilmesi tavsiye edilir.

Periton diyalizi alanlarda, daha önce herhangi bir klinik çalışmada A, D, E ve K vitamin düzeyleri ölçülmediğinden yağda çözünen vitaminler ve folik asit seviyelerinin izlenmesi önerilmektedir.

Folat eksikliği

Uzun dönem sevelamer karbonat tedavisi sırasında folat eksikliğinin gelişmeyeceğini gösteren yeterli veri henüz bulunmamaktadır. Folik asit takviyesi almayan ancak sevelamer kullanan hastalarda, folat seviyesi düzenli olarak izlenmelidir.

Hipokalsemi/hiperkalsemi

Kronik böbrek yetmezliği hastalarında hipokalsemi veya hiperkalsemi gelişebilir. RENALAMER CO₃ kalsiyum içermez. Bu nedenle serum kalsiyum seviyeleri düzenli aralıklarla izlenmeli ve gerektiğinde elementer kalsiyum takviyesi verilmelidir.

Metabolik asidoz

Kronik renal yetmezliği olan hastalar gelişen metabolik asidoza yatkındır. Bu nedenle iyi bir klinik yaklaşım olarak serum bikarbonat seviyelerinin yakından takip edilmesi önerilmektedir.

Peritonit

Diyaliz alan hastalar, kullanılan diyaliz modalitesine spesifik olarak bazı enfeksiyon risklerine karşı açıktır. Peritonit, periton diyalizi alan hastalarda bilinen bir komplikasyondur ve sevelamer hidroklorür ile yapılan bir çalışmada sevelamer alan grupta kontrol grubuna göre daha fazla sayıda hastada peritonit bildirilmiştir. Dolayısıyla, periton diyalizi alan hastalar, peritonit ile ilişkili herhangi bir belirti veya semptomun acil teşhisi ve tedavisi ile birlikte uygun aseptik tekniğin kullanıldığının garanti altına alınması için yakından takip edilmelidir.

Yutma ve boğulma sorunları

Sevelamer tableti yutma güçlüğüne ilişkin nadir raporlar bildirilmiştir. Bu vakaların birçoğu, yutma bozuklukları veya özofagus anormallikleri gibi komorbid rahatsızlıkları olan kişileri içermektedir.

Komorbid rahatsızlıkları olan hastalarda uygun yutma kabiliyeti dikkatle izlenmelidir. Yutma güçlüğü öyküsü olan hastalarda sevelamer karbonat tozu kullanımı düşünülmelidir.

Anti aritmik ve anti nöbet ilaçlar

Anti aritmik ve anti nöbet ilaç kullanan hastalarda RENALAMER CO₃ kullanılması durumunda dikkatli olunmalıdır (Bkz. Bölüm 4.5).

Hipotiroidizm

Sevelamer karbonat ve levotiroksini birlikte kullanan hipotirodili hastaların daha yakın takip edilmesi önerilmektedir (Bkz. Bölüm 4.5).

Uzun dönem kronik tedavi

Bir yıllık klinik bir çalışmada, sevelamerin vücutta birikim yaptığına dair bir kanıt görülmemiştir. Ancak uzun süreli (> 1 yıl) tedavi sırasında potansiyel absorpsiyon ve sevelamer birikimi tamamen göz ardı edilemez (Bkz. Bölüm 5.2).

Hiperparatiroidizm

RENALAMER CO₃ hiperparatiroidinin kontrolünde endike değildir. RENALAMER CO₃ sekonder hiperparatiroidisi olan hastalarda serum intakt paratiroid hormon (iPTH) seviyesinin düşürülmesi için kalsiyum supplementleri, 1,25-dihidroksi Vitamin D₃ veya analoglarından birini içerebilen çoklu tedavi yaklaşımı içerisinde yer almalıdır.

İnflamatuvar gastrointestinal hastalıklar

Sevelamer kristallerinin varlığı ile ilişkili olarak gastrointestinal sistemin farklı bölümlerinde ciddi inflamatuvar bozukluklar (hemoraji, perforasyon, ülserasyon, nekroz, kolit ve kolonik/çekal kitle gibi ciddi komplikasyonlar dahil) bildirilmiştir (bkz. bölüm 4.8). Sevelamer kesildiğinde inflamatuvar bozukluklar düzelebilir. Şiddetli gastrointestinal semptomlar gelişen hastalarda sevelamer karbonat tedavisi yeniden değerlendirilmelidir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Diyaliz

Etkileşim çalışmaları diyaliz hastalarında yürütülmemiştir.

Siprofloksasin

Sağlıklı gönüllülerde RENALAMER CO₃ ile aynı aktif içeriğe sahip sevelamer hidroklorür ile yapılan bir tek doz çalışmasında, eşzamanlı olarak kullanılan siproflaksasinin biyoyararlanımı % 50 oranında düşmüştür. Dolayısıyla RENALAMER CO₃, siproflaksasin ile eşzamanlı kullanılmamalıdır.

Transplantasyon hastalarında siklosporin, mikofenolat mofetil ve takrolimus

Transplantasyon hastalarında sevelamer hidroklorür ile birlikte kullanılan siklosporin, mikofenolat mofetil ve takrolimus seviyelerinde, herhangi bir klinik komplikasyon (graft reddi gibi) olmaksızın düşüş bildirilmiştir. Etkileşim olasılığı ekarte edilmediğinden mikofenolat mofetil, siklosporin ve takrolimus ile kombine kullanımda ve bırakılması sonrasında bu ilaçların serum seviyeleri yakından takip edilmelidir.

Levotiroksin

Sevelamer karbonat ile aynı aktif içeriğe sahip sevelamer hidroklorür ve levotiroksin kullanan hipotiroidi vakaları çok nadir olarak raporlanmıştır. Bu nedenle Sevelamer karbonat ve levotiroksini birlikte alan hastaların tiroid stimüle edici hormon (TSH) seviyelerinin yakından takip edilmesi önerilmektedir.

Anti-aritmikler ve nöbet önleyici ilaçlar

Aritmi kontrolü için anti-aritmik ilaçlar alanlar ile nöbetlerin kontrolü için anti nöbet ilaçları kullanan hastalar klinik çalışmalara dahil edilmemiştir. Bu nedenle, emilimdeki olası azalma göz ardı edilemez. Anti-aritmik ilaçlar RENALAMER CO₃ kullanmadan bir saat önce ya da kullandıktan 3 saat sonra alınmalıdır ve kan düzeyleri takip edilmelidir.

Proton Pompası İnhibitörleri (PPI)

Pazarlama sonrası deneyim sırasında, sevelamer karbonat ile birlikte proton pompası inhibitörleri alan hastalarda fosfor düzeylerinde çok seyrek olarak yükselme vakaları bildirilmiştir. RENALAMER CO₃ ile eşzamanlı olarak tedavi edilen hastalara PPI reçete edilirken dikkatli olunmalıdır. Serum fosfor seviyesi izlenmeli ve buna göre RENALAMER CO₃ dozu ayarlanmalıdır.

Biyoyararlanım

RENALAMER CO₃ absorbe edilmez ve diğer ilaçların biyoyararlanımlarını etkileyebilir. Biyoyararlanımının azalmasıyla klinik güvenliliği veya etkileri değişebilecek bir ilaç alınırken, bu ilaç RENALAMER CO₃ kullanmadan bir saat önce ya da kullandıktan 3 saat sonra alınmalıdır veya doktor kan düzeylerini izlemeyi göz önünde bulundurmalıdır.

Digoksin, varfarin, enalapril veya metoprolol

Sağlıklı gönüllülerde yapılan etkileşim çalışmalarında, RENALAMER CO₃ ile aynı aktif içeriğe sahip sevelamer hidroklorürün digoksin, varfarin, enalapril ve metoprolol'ün biyoyararlanımı üzerinde etkisi olmadığı görülmüştür.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

RENALAMER CO₃'ün çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanımını ile ilgili mevcut bir bilgi bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

Sevelamerin gebelerde kullanımına ilişkin veri mevcut değildir ya da sınırlı sayıdadır. Sevelamerin yüksek dozda farelere uygulandığı hayvan çalışmalarında bazı üreme toksisiteleri gösterilmiştir (Bkz. Bölüm 5.3). Sevelamerin ayrıca folik asit de dahil olmak üzere bazı vitaminlerin emilimini azalttığını göstermiştir (Bkz. Bölüm 4.4 ve Bölüm 5.3). İnsanlardaki potansiyel riski bilinmemektedir. RENALAMER CO₃ hamilelerde sadece eğer çok açık ihtiyaç varsa ve anne ve fetüsün her ikisi için de dikkatli bir risk/yarar analizi yapıldıktan sonra kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi

Sevelamerin insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir.

Sevelamerin emilmeyen yapısı anne sütüne sevelamer salınma ihtimalinin olmadığını göstermektedir. Emzirme veya RENALAMER CO₃ tedavisinden birine devam edip etmemeye karar verilirken çocuğun emzirmeden ve annenin RENALAMER CO₃'dan sağlayacağı yarar göz önünde bulundurulmalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilite

RENALAMER CO₃'ün insanlardaki fertilite üzerindeki etkisine dair hiçbir veri bulunmamaktadır. Hayvanlarda yapılan çalışmalar, bağıl vücut yüzey alanı karşılaştırmasına göre, 13 g/gün olan maksimum klinik deneme dozunun 2 katı insan eşdeğer dozundaki maruziyetlerde sevelamerin erkek veya dişi sıçanlarda fertiliteyi bozmadığını göstermiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Sevelamerin araç ve makine kullanma yeteneği üzerinde etkisi yoktur veya ihmal edilebilir düzeydedir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Güvenlik profilinin özeti

Sevelamer ile ilişkili olarak en sık (hastaların \geq %5'i) meydana gelen advers reaksiyonların tümü sistem organ sınıflandırmasına göre gastrointestinal bozukluklardır. Bu advers reaksiyonların çoğu hafif ila orta şiddettedir.

Advers reaksiyonların tablolaştırılmış listesi

Sevelamerin (karbonat ya da hidroklorür tuzu) güvenliliği toplam 969 hemodiyaliz hastasının 4 ila 50 hafta tedavi gördüğü (724 hasta sevelamer hidroklorür ve 245 sevelamer karbonat tedavisi almıştır), 97 periton diyaliz hastasının 12 hafta tedavi gördüğü (tümü sevelamer hidroklorür tedavisi almıştır) ve diyaliz olmayan 128 kronik böbrek yetmezliği hastasının 8 ile 12 hafta tedavi gördüğü (79 hasta sevelamer hidroklorür ve 49 sevelamer karbonat tedavisi almıştır) birçok klinik çalışmada araştırılmıştır.

Aşağıdaki tabloda, bu çalışmalarda RENALAMER CO₃ ile ilişkili mümkün ve olası veriler görülme sıklıklarına göre listelenmiştir. Bildirilme sıklıkları şu şekildedir:

Çok yaygın (\geq 1/10), yaygın (\geq 1/100, < 1/10), yaygın olmayan (\geq 1/1000, < 1/100), seyrek (\geq 1/10000, < 1/1000), çok seyrek (< 1/10000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

MedDRA Sistem Organ Sınıfı	Çok yaygın	Yaygın	Çok seyrek	Bilinmiyor
Bağışıklık sistemi hastalıkları			aşırı duyarlılık*	
Gastrointestinal hastalıklar	bulantı, kusma, üst karın ağrısı, konstipasyon	diyare, dispepsi, flatulans, karın ağrısı		bağırsak tıkanıklığı, ileus/subileus, bağırsak perforasyonu ¹ , gastrointestinal hemoraji* ¹ , bağırsak ülserasyonu* ¹ , gastrointestinal nekroz* ¹ , kolit* ¹ , bağırsak kitlesi* ¹
Deri ve deri altı doku hastalıkları				kaşıntı, döküntü
İncelemeler				bağırsakta kristal birikmesi* ¹

*pazarlama sonrası deneyim

¹Bölüm 4.4'teki inflamatuvar gastrointestinal hastalıklar uyarısına bakınız.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması:

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Sevelamer karbonat ile aynı aktif içeriğe sahip olan sevelamer hidroklorür normal sağlıklı gönüllülere sekiz gün boyunca 14 gram/gün dozuna kadar istenmeyen bir etki görülmezsizin verilmiştir. Kronik böbrek yetmezliği hastalarında, sevelamer karbonat en yüksek ortalama günlük doz olan 14,4 g günde bir kere verilerek denenmiştir.

Doz aşımı durumunda gözlenen semptomlar, başlıca kabızlık ve bilinen diğer gastrointestinal hastalıklar dahil olmak üzere bölüm 4.8'de listelenen advers reaksiyonlara benzerdir.

Uygun semptomatik tedavi sağlanmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Hiperkalemi ve hiperfosfatemi tedavisinde kullanılan ilaçlar

ATC kodu: V03A E02

Etki mekanizması

RENALAMER CO₃, metal ve kalsiyum içermeyen ve absorbe olmayan fosfor bağlayıcı çapraz polimer sevelamer içermektedir. Sevelamer polimer iskeletten bir karbon ile ayrılan multipl aminler içerir ve midede protone olur. Bu protone aminler bağırsakta negatif yüklü iyonları (diyetle alınan fosfor gibi) bağlar.

Farmakodinamik etkiler

Sevelamer, gastrointestinal sistemde fosforu bağlayarak emilimini azaltır ve serumdaki fosfor konsantrasyonunu düşürür. Fosfor bağlayıcılar ile tedavi edilenlerin serum fosfor düzeylerinin her zaman takip edilmesi gerekmektedir.

Klinik etkinlik ve güvenlik

İki randomize, çapraz geçişli klinik çalışmada, günde 3 kez tablet ve toz olarak uygulanan sevelamer karbonatın, sevelamer hidroklorüre terapötik eşdeğer olduğu gösterilmiştir ve bu nedenle hemodiyaliz alan kronik böbrek hastalarının serum fosforunu kontrol etmekte etkindir.

79 hemodiyaliz hastasının, 8 haftalık ilk randomize klinik çalışmasında, günde 3 kez verilen sevelamer karbonat tabletin, günde 3 kez verilen sevelamer hidroklorür tablete eşdeğer olduğu kanıtlanmıştır (Sevelamer karbonat ve sevelamer hidroklorür için serum fosfor zaman-ağırlık ortalaması 1,5 ± 0,3 mmol/l'dir). 31 Hiperfosfatemisi (serum fosfor düzeyi ≥1,78 mmol/l) olan hemodiyaliz hastasının, 4 haftalık tedavi süreli ikinci randomize klinik çalışmasında,

günde 3 kez alınan sevelamer karbonat tozun, sevelamer hidroklorür tablete eşdeğer olduğu kanıtlanmıştır (Sevelamer karbonat toz için serum fosfor zaman-ağırlık ortalaması $1,6 \pm 0,5$ mmol/l ve sevelamer hidroklorür tablet için serum fosfor zaman-ağırlık ortalaması $1,7 \pm 0,4$ mmol/l dir).

Hemodiyaliz hastalarında yapılan klinik çalışmalarda, sevelamer tek başına serum intakt paratiroid hormonu (iPTH) üzerinde devamlı ve klinik olarak anlamlı bir etki oluşturmamıştır. Bununla birlikte periton diyaliz hastalarını içeren 12 haftalık çalışmada kalsiyum asetat alan hastalar ile karşılaştırıldığında benzer iPTH düşüşü görülmüştür. RENALAMER CO₃ sekonder hiperparatiroidisi olan hastalarda serum intakt paratiroid hormon (iPTH) seviyesinin düşürülmesi için kalsiyum supplementleri, 1,25-dihidroksi Vitamin D₃ veya analoglarından birini içerebilen çoklu tedavi yaklaşımı içerisinde yer almalıdır.

Sevelamer'in *in-vitro* ve *in-vivo* deneysel hayvan modellerinde safra asitlerini bağladığı gösterilmiştir. Serum kolesterol seviyelerinin düşürülmesinde iyon değişim resinleri ile safra asitlerinin bağlanması yerleşik bir tedavi yöntemidir. Klinik çalışmalarda ortalama total kolesterol ve LDL kolesterol % 15-39 oranında düşmüştür. Bu etki 2 haftadan sonra gözlenmiştir ve uzun süreli tedavide de korunmuştur. Trigliseridler, HDL kolesterol ve albumin düzeyleri sevelamer tedavisi sonrası değişmemiştir.

Sevelamer safra asitlerini bağladığından A, D, E ve K vitamini gibi yağda çözünen vitaminlerin emilimini engelleyebilir.

Sevelamer, sadece kalsiyum bazlı fosfor bağlayıcıları kullanan hastalarla karşılaştırıldığında, büyük bir ihtimalle ürünün kendisinin kalsiyum içermemesi nedeni ile hiperkalsemik episodların sıklığını düşürür. Fosfor ve kalsiyum üzerindeki etkilerinin bir yıllık takip süreli çalışma boyunca korunduğu kanıtlanmıştır. Bu bilgiler sevelamer hidroklorür ile yapılan klinik çalışmalardan elde edilmiştir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim

Sevelamer karbonat ile henüz yapılan farmakokinetik çalışma bulunmamaktadır. Sevelamer karbonat ile aynı aktif içeriğe sahip olan sevelamer hidroklorürün sağlıklı gönüllülerle yapılan bir absorpsiyon çalışmasında gastrointestinal kanaldan emilmediği gösterilmiştir.

Bir yıllık bir klinik çalışmada, sevelamer birikimine dair hiçbir kanıt görülmemiştir. Bununla birlikte, uzun süreli kronik tedavi sırasında (> bir yıl) sevelamerin olası absorpsiyonu ve birikimi tamamen göz ardı edilemez.

Dağılım

Sevelamerin dağılımına ilişkin herhangi bir veri bulunmamaktadır.

Biyotransformasyon

Sevelamerin biyotransformasyonuna ilişkin herhangi bir veri bulunmamaktadır.

Eliminasyon

Sevelamerin eliminasyonuna ilişkin herhangi bir veri bulunmamaktadır.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum

Herhangi bir veri bulunmamaktadır.

Hastalardaki karakteristik özellikler:

Karaciğer yetmezliği:

Farmakokinetik çalışmalar karaciğer yetmezliği olan hastalarda yapılmamıştır.

Böbrek yetmezliği:

Farmakokinetik çalışmalar böbrek yetmezliği olan hastalarda yapılmamıştır.

Geriatrik popülasyon:

Farmakokinetik çalışmalar 65 yaşın üstündeki hastalarda yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

Farmakokinetik çalışmalar 18 yaşın altındaki çocuklarda yapılmamıştır.

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Sevelamer ile yapılan klasik güvenilirlik farmakolojisi, tekrarlayan doz toksisitesi ve genotoksisite çalışmalarında, insanlara yönelik özel bir tehlike yaratacağına dair klinik veri saptanmamıştır.

Oral sevelamer hidroklorür ile yapılan karsinogenik çalışmalar fareler (9 g/kg/gün dozuna kadar) ve sıçanlar (0,3; 1 veya 3 g/kg/gün dozuna kadar) üzerinde yürütülmüştür. Yüksek doz grubundaki erkek sıçanlarda mesane geçiş hücreli papilloma insidansında artış saptanmıştır (insan eşdeğer dozu klinik çalışma maksimum dozu olan 14,4 g'lık dozun 2 katıdır). Farelerde tümör insidansında artış olmamıştır (insan eşdeğer dozu klinik çalışma maksimum dozunun 3 katıdır)

Metabolik aktivasyon olan *in vitro* memeli sitogenetik testte, sevelamer hidroklorür yapısal kromozom anomalilerinde istatistiksel olarak anlamlı artışa neden olmuştur. Ames bakteriyel mutasyon test sonuçlarına sevelamer hidroklorürün mutajenik olmadığı bildirilmiştir.

Sıçanlarda ve köpeklerde sevelamerin yağda eriyen D, E ve K (koagülasyon faktörü) vitaminleri ile folik asitin emilimini azalttığı gösterilmiştir.

Orta ve yüksek doz sevelamer alan dişi sıçanların fetuslarının farklı bölgelerinde iskelet osifikasyonunda kayıplar gözlenmiştir (insan eşdeğer dozu klinik çalışma maksimum dozu olan 14,4 g'lık dozdan düşüktür). Bu etkiler D vitamini kaybına ikincil olarak oluşuyor olabilir.

Organogenez döneminde sonda ile sevelamer hidroklorür verilen gebe farelerde, yüksek doz grubunda (insan eşdeğer dozu klinik çalışma maksimum dozunun 2 katıdır) erken rezorpsiyon artışı gelişmiştir.

Sevelamer hidroklorür ile yapılan bir çalışmada, erkek sıçanlara çiftleşmeden 28; dişi sıçanlara 14 gün önce başlanıp dişilerde gebelik süresince devam edildiğinde fertilitenin etkilenmediği gösterilmiştir. Çalışmadaki günlük en yüksek doz 4,5 g/kg/gün'dür (insan eşdeğer dozu, bağıl vücut yüzey alanı karşılaştırmasına göre klinik çalışma maksimum dozu olan 13 g/gün'lük dozun 2 katıdır).

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Tablet çekirdeği:

Mikrokristalin selüloz
Kolloidal silikon dioksit
Talk
Stearik asit

Film kaplama:

Opadry (II) Clear (içeriği: Polisorbata 80, talk, polivinil alkol, polietilen glikol/makrogol)
Opadry Fx Yellow (içeriği: mika-bazlı pearlescent pigment, talk, polietilen glikol/makrogol, polivinil alkol, polisorbata 80)

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında ambalajında saklanmalıdır. Nemden koruyunuz.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Karton kutuda, PVDC Alüminyum blister ambalaj içerisinde, 180 Film Tablet.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

DİNÇSA İLAÇ SAN. ve TİC. A.Ş.

1. Organize Sanayi Bölgesi Avar Cad. No:2 06935 Sincan / ANKARA

Tel : 0 312 267 11 92

Fax : 0 312 267 11 99

8. RUHSAT NUMARASI

2017 / 22

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 26.01.2017

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ