

Fiyat ve Detaylar: <https://www.ilacprospektusu.com/ilac/686/lemorin-400mg-film-kapli-tablet-180-adet>

ATC Kodu: <https://www.ilacprospektusu.com/ara/ilac/atc/V03AE02>

EK-2

KISA ÜRÜN B LG S

1. BE ER TIBB ÜRÜNÜN ADI

LEMOR N 400 mg Film Kaplı Tablet

2. KAL TAT F VE KANT TAT F B LE M

Her bir film tablet 400 mg Sevelamer Hidroklorür içerir.

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film kaplı tablet

Beyaz renkli, yuvarlak, bikonveks film kaplı tablet

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

LEMOR N, hemodiyaliz veya periton diyalizi alan yeti kin hastalarda hiperfosfateminin kontrolünde endikedir. Lemorin, kalsiyum destekleyici supplementleri, 1.25 dihidroksi Vitamin D₃ veya analoglarından bir tanesini içeren çoklu ilaç tedavisi yaklaşımı kapsamında renal kemik hastalığının gelişimini kontrol etmek için kullanılmalıdır.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Ba langıç dozu:

Fosfat bağlayıcı almayan hastalar için, serum fosfat seviyeleri baz alınarak önerilen Lemorin ba langıç dozu günlük 2.4 g, 3.6 g veya 4.8 g'dır. LEMOR N günde 3 kez yemeklerle birlikte alınmalıdır.

Fosfat bağlayıcıları almayan hastalarda serum fosfat seviyeleri	Lemorin ba langıç dozu
1.76-2.42 mmol/l (5.5-7.5mg/dl)	Günde 3 kez, 2'er film tablet
2.42-2.91 mmol/l (7.5-9 mg/dl)	Günde 3 kez, 3'er film tablet
>2.91 mmol/l	Günde 3 kez, 4'er film tablet

Daha önce fosfat ba layıcı alan hastalarda optimum günlük dozu sa lamak için, serum fosfor seviyeleri ölçülerek gram bazında e de er LEMOR N dozu verilmelidir.

Titrasyon ve idame tedavisi:

Serum fosfat düzeyleri yakından takip edilmelidir ve Sevelamer Hidroklorür dozu günde 3 defa 0.4 g veya 0.8 g (1.2 g/gün veya 2.4 g/gün) artı larla titre edilerek, serum fosfat düzeyinin 1.76 mmol/l (5.5 mg/dl) veya daha dü ük de ere ula ması amaçlanmalıdır. Serum fosfat seviyesi, stabil serum fosfat düzeylerine ula ılana kadar her iki ile üç haftada bir ve daha sonra da düzenli olarak kontrol edilmelidir.

Doz aralı ı her ö ünde 1 ile 10 tablet 400 mg film tablet arasında de i ebilir. Bir yıllık klinik çalı manın kronik fazında kullanılan ortalama gerçek günlük doz 7 gram sevelamer hidroklorürdür.

Uygulama ekli:

Hastalar LEMOR N’i yemekler ile almalı ve reçetelenmi olan diyet listesine ba lı kalmalıdır. Tabletler bütün olarak yutulmalı, ezilmemeli, çi nenmemeli ve parçalara bölünmemelidir.

Özel popülasyonlara ili kin ek bilgiler:

Böbrek yetmezli i:

Bu ilacın güvenlili i ve etkinli i 18 ya altındaki prediyaliz hastalarda belirlenmemi tir. Bu hastalarda LEMOR N kullanılması önerilmez.

Pediyatrik popülasyon:

LEMOR N’in güvenlili i ve etkinli i 18 ya altındaki hastalarda belirlenmemi tir. 18 ya ın altındaki çocuklarda LEMOR N kullanılması önerilmez.

4.3 Kontrendikasyonlar

- Hipofosfatemi veya barsak obstrüksiyonlarında
- Etkin madde sevelamer hidroklorüre veya formülasyonda yer alan yardımcı maddelere karşı a ırı duyarlılık.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

LEMOR N'in güvenlili i ve etkinli i a a ıdaki hastalarda çalı ılmamı tır:

- Yutma bozuklu u
- Aktif inflamatuvar barsak hastalı ı
- Ciddi veya tedavi edilmemi gastroparzi, divertikül, gastrik içerik retansiyonu ve anormal veya düzensiz barsak hareketleri dahil gastrointestinal motilite bozuklu u,
- Major gastrointestinal cerrahi i lem hikayesi

Dolayısıyla bu bozuklukları olan hastalarda LEMOR N kullanıldı ı zaman dikkatli olunmalıdır.

Barsak tıkanması ve ileus/subileus

Çok nadir vakalarda, LEMOR N ile tedavi sırasında barsak tıkanması ve ileus/subileus olu tu u gözlenmi tir. Konstipasyon bu duruma öncülük eden belirti olabilir. Konstipasyon gözlenen hastalar LEMOR N ile tedavi edilirken dikkatle izlenmelidir. Ciddi konstipasyon veya di er ciddi gastrointestinal semptomlar geli en hastalarda LEMOR N tedavisi tekrar de erlendirilmelidir.

Hiperparatiroidizm

LEMOR N, hipertiroidizmin kontrolünde tek ba ına endike de ildir. Sekonder hiperparatiroidizmli hastalarda LEMOR N, kalsiyum destekleyici supplementleri, 1.25 dihidroksi Vitamin D₃ veya analoglarından bir tanesini içermesi nedeni ile çoklu ilaç tedavisi yakla ımı dü üncesi ile intakt paratiroid hormon (iPTH) seviyesini dü ürmek için kullanılmalıdır.

Hipokalsemi/hiperkalsemi:

Renal yetersizli i olan hastalarda hipokalsemi veya hiperkalsemi geli ebilir. LEMOR N kalsiyum içermeyiz. Serum kalsiyum düzeyleri diyaliz hastalarının normal takiplerinde yapıldı ı gibi izlenmelidir. Hipokalsemi durumunda elemental kalsiyum takviyesi olarak verilmelidir.

Ya da çözünen vitaminler

Diyet alımına ve son dönem renal yetersizli in gidi ine ba lı olarak diyaliz hastalarında dü ük Vitamin A, D, E ve K seviyeleri geli ebilir. LEMOR N'in yiyeceklerde bulunan ya da çözünen vitaminleri ba ladı ı göz ardı edilemez. Bu nedenle, bu vitaminleri almayan hastalarda,

Vitamin A, D ve E seviyelerini izlemek ve tromboplastin zamanını ölçerek do rudan Vitamin K'nın durumunu de erlendirmek dü ünülmelidir ve e er gerekiyorsa vitaminlerle destekleme yapılmalıdır. Klinik çalı mada A, D, E ve K vitaminleri ölçülmedi inden, periton diyalizi alan hastalarda bu vitaminlerin ve folik asitin ayrıca izlenmesi önerilmektedir.

Folat eksikli i

Uzun dönem LEMOR N tedavisi sırasında folat eksikli inin mümkün olmadı nı söylemek için imdilik henüz veri yoktur.

Serum klorür

Serum klorürü, LEMOR N tedavisi sırasında klorürün barsak lumeninde fosfor için de i tirilmesi nedeni ile artabilir. Her ne kadar, klinik çalı malarda klinik olarak önemli bir serum klorür yükselmesi gözlenmese de, serum klorür seviyesi diyaliz hastalarında rutin takiplerde yapıldı ı gibi izlenmelidir. Bir gram LEMOR N yakla ık olarak 180 mg(5.1 mEq) klorür içermektedir.

Metabolik asidoz

Kronik renal yetmezli i olan hastalar geli en metabolik asidoza yatkındır. Sevelamer hidroklorür ile tedavi edilen hastalardaki daha dü ük bikarbonat seviyelerinin kalsiyum bazlı ba layıcılar kullanan hastalar ile kar ıla tırıldı ı birçok klinik çalı mada di er fosfor ba layıcılarından sevelamer hidroklorüre geçi te asidozun daha da kötüle ti i bildirilmi tir. Dolayısıyla serum bikarbonat seviyelerinin yakından takip edilmesi önerilmektedir (bkz. Bölüm 4.5).

Hipotiroidizm

Sevelamer hidroklorür ve levotiroksini birlikte kullanan hipotiroidizm hastalarında yakın takip önerilir.

Anti-aritmik ve anti-nöbet ilaçları

Anti aritmik ve anti nöbet ilaçları kullanan hastalarda LEMOR N reçetelenirken dikkatli olunmalıdır. (Bkz. Bölüm 4.5 Di er tıbbi ürünler ile etkile imler ve di er etkile im ekilleri).

Peritonit

Diyaliz alan hastalar, kullanılan diyaliz modalitesine spesifik olarak bazı enfeksiyon risklerine karşı açıktır. Peritonit, periton diyalizi (PD) alan hastalarda bilinen bir komplikasyondur ve LEMOR N ile yapılan çalı malarda birçok peritonit vakası bildirilmiştir. Dolayısıyla, PD alan hastalar, peritonit ile ilgili herhangi bir belirti veya semptomun acil tedavisi ve tedavisi ile birlikte uygun aseptik tekniğin kullanıldığının garanti altına alınması için yakından takip edilmelidir.

Uzun süreli kronik tedavi

Sevelamer hidroklorürün bir yıldan fazla kronik kullanımına ait veri henüz bulunmadığından, Sevelamer hidroklorür'ün uzun süreli kronik tedavi esnasındaki potansiyel emilimi ve birikimi tamamlanamaz. (Bkz. Bölüm 5.2 Farmakokinetik Özellikler).

4.5 Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim etkileri

Diyaliz

Etkileşim çalı maları diyaliz hastalarında yürütülmemiştir.

Siprofloksasin

Salıklı gönüllülerde LEMOR N ile yapılan bir tek doz çalı masında, eş zamanlı olarak kullanılan siprofloksasinin biyoyararlanımı %50 oranında düşmüştür. Dolayısıyla LEMOR N, siprofloksasin ile eş zamanlı kullanılmamalıdır.

Anti aritmik ve anti nöbet ilaçları

Aritmi kontrolü için anti aritmik ilaç alanlar ile nöbetlerin kontrolü için anti nöbet ilaçları kullanan hastalar klinik çalı malara dahil edilmemiştir. Bu ilaçlarla birlikte LEMOR N'in kullanılması halinde dikkatli olunmalıdır.

Levotiroksin

Pazarlama sonrası deneyim sırasında, Sevelamer hidroklorür ve Levotiroksinin birlikte kullanımında çok nadir olarak TSH değerlerinde artış bildirilmiştir. Dolayısıyla her iki ilacı kullanan hastalarda TSH seviyelerinin yakından takip edilmesi önerilmektedir.

Transplantasyon hastalarında mikofenolat mofetil, siklosporin ve takrolimus

Transplantasyon hastalarında sevelamer hidroklorür ile birlikte kullanılan siklosporin, mikofenolat mofetil ve takrolimus seviyelerinde, herhangi bir klinik komplikasyon (graft reddi gibi) olmaksızın dü ü bildirilmi tir. Etkile im olasılı ı ekarte edilmedi inden mikofenolat mofetil, siklosporin ve takrolimus ile kombine kullanımda ve bırakılması sonrasında bu ilaçların serum seviyeleri yakından takip edilmelidir.

Digoksin, varfarin, enalapril veya metoprolol:

Sa lıklı gönüllülerde yapılan etkile im çalı malarında, sevelamer hidroklorürün digoksin, varfarin, enalapril veya metoprololün biyoyararlanımı üzerine etkisi görülmemi tir.

Proton pompası inhibitörü

Pazarlama sonrası deneyimlerde, proton pompası inhibitörü ile sevelamer hidroklorürü birlikte kullanan hastalarda fosfor seviyesinde artı çok seyrek raporlanmı tir.

Biyoyararlanım

Sevelamer hidroklorür absorbe edilmedi inden di er ilaçların biyoyararlanımlarını etkileyebilir. Herhangi bir ilacın uygulanmasıyla bu ilacın biyoyararlanımının azalmasıyla klinik güvenlili i ve etkileri de i ebilece inden bu ilaç LEMOR N kullanmadan bir saat önce ya da kullandıktan 3 saat sonra alınmalıdır veya doktor kan düzeylerini izlemeyi göz önünde bulundurmalıdır.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Gebelik dönemi

Sevelamer hidroklorürün gebelerde kullanımı ile ilgili veri bulunmamaktadır. Sevelamer hidroklorürün yüksek dozda farelere uygulandı ı hayvan çalı malarında bazı üreme toksisiteleri gösterilmi tir (Bkz. Bölüm 5.3). Sevelamer hidroklorür ün ayrıca folik asit de dahil olmak üzere bazı vitaminlerin emilimini azalttı ını göstermi tir (Bkz. Bölüm 4.4 ve bölüm 5.3). İnsanlardaki potansiyel riski bilinmemektedir. LEMOR N hamilelerde sadece e er çok açık ihtiyaç varsa ve anne ve fetüsün her ikisi için de dikkatli bir risk/yarar analizi yapıldıktan sonra kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi

Sevelamer hidroklorürün insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir.

Emzirme veya LEMOR N tedavisinden birine devam edip etmemeye karar verilirken çocuğun emzirmeden ve annenin LEMOR N'den sağlanacağı yarar göz önünde bulundurulmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

LEMOR N ile üreme yeteneği ve fertilite üzerine insanlarda yapılan klinik çalışmaları bulunmamaktadır. Sevelamer hidroklorür ile yapılan bir çalışmada, erkek sıçanlara çiftlemeden 28; dişi sıçanlara 14 gün önce başlanıp dişilerde gebelik süresince devam edildiğinde fertilitenin etkilenmediği gösterilmiştir. Çalışmadaki günlük en yüksek doz 4.5 g/kg'dır (insan eğer dozu klinik çalışmaları maksimum dozu olan 14.4 gr'lık dozun 3 katıdır).

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanma yeteneği üzerindeki etkileri için herhangi bir çalışma yapılmamıştır.

4.8 İstenmeyen etkiler

Tedavi süresi 54 haftaya varan 244 hemodiyaliz hastası ve tedavi süresi 12 hafta olan 97 periton diyalizi hastasını kapsayan paralel tasarımlı çalışmalarda, muhtemelen ve tahminen Sevelamer hidroklorür ile ilişkili olarak gözlenen en sık görülen (hastaların % 52'i) istenmeyen etkiler sistem organ sınıflandırılmasına göre gastrointestinal bozukluklardır. Bu çalışmalarda (299 hasta) ve kontrolsüz klinik çalışmalarda (384 hasta) muhtemelen ve tahminen Sevelamer hidroklorür ile ilişkili veriler görülme sıklıklarına göre listelenmiştir. Bildirilme sıklıkları şu şekildedir: çok yaygın (> 1/10), yaygın (> 1/100, < 1/10), yaygın olmayan (> 1/1000, < 1/100) seyrek (> 1/1000, < 1/10000), çok seyrek (< 1/10000), bilinmiyor (mevcut verilere göre tahmin edilemiyor) şeklinde sınıflandırılmıştır.

İmmün Sistem Hastalıkları

Çok seyrek : Hipersensitivite*

Metabolizma ve Besleme Bozuklukları

Seyrek : Asit zehirlenmesi, serum klorür seviyesinde artışı

Gastrointestinal Hastalıklar

Çok yaygın : Bulantı, kusma,

Yaygın : Diyare, dispepsi, flatulans, üst karın ağrısı, konstipasyon
Bilinmiyor : Karın ağrısı, barsak tıkanması, ileus/subileus, divertikülit, intestinal perforasyon

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Bilinmiyor : Kaşıntı, döküntü

Üşheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası üşheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir üşheli 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: 0 312 218 35 99).

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Doz aşımı vakası bildirilmemiştir.

Sevelamer hidroklorür, normal sağlıklı gönüllülere herhangi bir istenmeyen etki görülmesiz sekiz gün süresince 14 gram/gün (35 adet 400 mg film tablete ekivalan) dozunda verilmiştir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

ATC Kod: V03A E02

Farmakoterapötik grup: Hiperkalemi ve hiperfosfatemi tedavisinde kullanılan ilaçlar
LEMOR N etkin madde olarak metal ve kalsiyum içermeyen, absorbe edilmeyen ve bir fosfor taşıyıcı poli (allilamin hidroklorür) polimeri olan sevelamer hidroklorür içermektedir. Sevelamer hidroklorür polimer iskeletten bir karbon ile ayrılan multipl aminler içerir. Bu aminler barsakta kısmen proton eklenmesi ve iyon ve hidrojen taşılanması yoluyla fosfor molekülleri ile reaksiyona girer. Bu şekilde, besin yolundaki fosfor taşıması ile Sevelamer hidroklorür serumdaki fosfor konsantrasyonu düşürür.

Klinik çalışmalarda sevelamer hidroklorürün hemodiyaliz veya periton diyalizi alan hastalarda serum fosforunun düşürülmesinde etkili olduğu gösterilmiştir.

Sevelamer hidroklorür, sadece kalsiyum bazlı fosfor taşıyıcıları kullanan hastalarla karıştırıldığında, büyük bir ihtimalle kendisinin kalsiyum içermemesi nedeni ile

hiperkalsemik episodların sıklığını düşürür. Fosfor ve kalsiyum üzerindeki etkilerinin bir yıllık takip ile çalışılma süresince korunduğu kanıtlanmıştır.

Sevelamer hidroklorür'ün *in-vitro* ve *in-vivo* deneysel hayvan modellerinde safra asitlerini bağladığı gösterilmiştir. Yon de i im reçineleri ile safra asidlerinin bağlanması, kan kolesterol düzeylerinin düşürülmesi için iyi bir yöntemdir. Klinik çalışmalarda ortalama total ve LDL kolesterol % 15-31 oranında düşmüştür. Bu etki 2 haftadan sonra gözlenmiştir ve uzun süreli tedavide de korunmuştur. Trigliseridler, HDL kolesterol ve albumin de i memiştir.

Hemodiyaliz hastalarında yapılan klinik çalışmalarda, Sevelamer hidroklorür 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.

Sekonder hiperparatiroidizmi olan hastalarda sevelamer hidroklorür, kalsiyum destekleyici supplementleri, 1,25 dihidroksi Vitamin D3 veya analoglarından bir tanesini içermesi nedeniyle çoklu ilaç tedavisi yaklaşımını düşüncesi ile intakt paratiroid hormon (iPTH) seviyesini düşürmek için kullanılmalıdır.

Bir yıllık bir klinik çalışılma boyunca, kalsiyum karbonata kıyasla sevelamer hidroklorürün kemik döngüsü veya mineralizasyon üzerinde herhangi bir yan etkisi olmamıştır.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Sevelamer hidroklorür sağlıklı gönüllülerde yapılan tek doz farmakokinetik çalışmaya göre gastrointestinal kanaldan emilmemektedir. Farmakokinetik çalışmalar renal yetersizliği olan hastalarda yapılmamıştır. (Bkz Bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Sevelamer hidroklorür ile yapılan klasik güvenlik 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 3g/kg/gün dozuna kadar) üzerinde yürütülmüştür. Yüksek doz grubunda erkek sıçanlarda mesane geçi hücreli papilloma insidansında artış saptanmıştır.

(insane e de er dozu klinik çalı ma maksimum dozu olan 14,4gr'lık dozun 2 katıdır). Farelerde tümör insidansında artı olmamı tır (insana e de er dozu klinik çalı ma maksimum dozunun 3 katıdır).

Metabolik aktivasyon *in vitro* memeli sitogenetik testte, sevelamer hidroklorür yapısal kromozom anomalilerinde istatistiksel olarak anlamlı artı a neden olmu tur. Ames bakteriyel mutasyon test sonuçlarına sevelamer hidroklorürün mutajenik olmadı ı bildirilmi tir.

Sıçanlarda ve köpeklerde sevelamer hidroklorürün ya da eriyen D, E ve K (koagulasyon faktörü) vitaminleri ile folik asid emilimini azalttı ı gösterilmi tir.

Orta ve yüksek doz sevelamer hidroklorür alan di i sıçanların fetuslarının farklı bölgelerinde iskelet osifikasyonunda kayıplar gözlenmi tir (insane e de er dozu klinik çalı ma maksimum dozu olan 14,4 gr'lık dozdan dü üktür). Bu etkiler D vitamin kaybına ikincil olarak olu yor olabilir.

Organogenez döneminde sonda ile sevelamer hidoklorür verilen gebe farelerde, yüksek doz gurubunda (insane e de er dozu klinik çalı ma maksizimum dozunun 2 katıdır) erken rezorpsiyon artı ı geli mi tir.

Sevelamer hidroklorür ile yapılan çalı malarda, erkek sıçanlara çiftle meden 28; di i sıçanlara 14 gün önce ba lanıp di ilerde gebelik süresince devam edildi inde fertilitenin etkilenmedi i gösterilmi tir. Çalı malardaki günlük en yüksek doz 4,5 g/kg/gün'dür (insane e de er dozu klinik çalı ma maksimum olan 14,4 gr'lık dozun 3 katıdır).

6. FARMASÖT K ÖZELL KLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Kolloidal silikon dioksit

Stearik asit

Opadry White II 85F18422

Polivinil alkol

Titanium dioksit

Makrogol

Talk

6.2 Geçimsizlikler

Geçerli de il.

6.3 Raf mrü

24 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

Çocukların göremeyece i, eri emeyece i yerlerde ve ambalajında saklayınız.

25°C altındaki oda sıcaklı ında saklayınız.

6.5 Ambalajın niteli i ve içeri i

180 film kaplı tablet opak PVC/PE/PVdC-Aluminyum blisterlerde, karton kutuda kullanma talimatı ile beraber ambalajlanır.

6.6 Be eri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve di er özel önlemler

Kullanılmamı olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeli i” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelik”lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAH B

Polpharma Sa lık Ürünleri San. ve Tic. A. .

Dikilita Mah. Prof. Dr. Bülent Tarcan Cad.

No: 5 Pak Mrk. K:8 Be ikta /Gayrettepe/ stanbul

Tel: 0212 266 6870

Faks: 0212 266 6871

8. RUHSAT NUMARASI (LARI)

2017/462

9. LK RUHSAT TAR H / RUHSAT YEN LEME TAR H

lk ruhsat tarihi: 30.06.2017

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YEN LEME TAR H