Fiyat ve Detaylar: https://www.ilacprospektusu.com/ilac/77/renalamer-800-mg-180-film-tablet
ATC Kodu: https://www.ilacprospektusu.com/ara/ilac/atc/V03AE02

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

Renalamer 800 mg Film Tablet

2. KALİTATİF ve KANTİTATİF BİLEŞİM

Her bir film tablet 800 mg Sevelamer içerir.
Yardımcı maddeler için Bkz. bölüm 6.1

3. FARMASÖTİK FORM

Film Tablet
Beyaz renkli, oval, parlak, film kaplı tabletler

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Renalamer, hemodiyaliz veya periton diyaliz alan yetişkin hastalarda hiperfosfataminin kontrolünde endikedir. Renalamer, içerdiği kalsiyum destekleyici suplementleri, 1,25 dihidroksi Vitamin D_3 veya analoglarından bir tanesini içermesi nedeni ile multipl tedavi yaklaşımı düşüncesi ile renal kemik hastalığının gelişimini kontrol etmek için kullanılmalıdır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinler ve Geriatrik popülasyon (>65 yaş)

Fosfat bağlayıcı dozda almayan hastalar için doz, aşağıdaki tabloda gösterildiği gibi serum fosfat konsantrasyonları temel alınarak kişiye özel olarak belirlenir:

Fosfat bağlayıcıları almayan hastalarda serum fosfat seviyeleri	Renalamer başlama dozu
1.76-2.42 mmol/l (5.5 – 7.5 mg/dl)	Günde 3 kez 1 film tablet
> 2.42 mmol/l (> 7.5 mg/dl)	Günde 3 kez 2 film tablet

Eğer Renalamer alternatif fosfat bağlayıcısı olarak reçetelenmiş ise, Renalamer hastanın bir önceki almış olduğu kalsiyum bazlı fosfat bağlayıcısıyla karşılaştırıldığında mg olarak vücut ağırlığı temel alınarak eşit dozlarda verilmelidir. Serum fosfat düzeyleri yakından takip edilmelidir ve Renalamer dozu, serum fosfat düzeyi ≤ 1.76 mmol/l (5.5 mg/dl) düzeyine ulaşması hedeflenerek ayarlanmalıdır. Serum fosfat seviyesi, stabil serum fosfat düzeylerine ulaşılana kadar her iki ile üç haftada bir, daha sonra da düzenli olarak kontrol edilmelidir.

Doz aralığı her öğünde 1 ile 5 adet 800 mg film tablet olarak değişebilir. Bir yıllık klinik çalışmanın kronik fazında kullanılan ortalama gerçek günlük doz 7 gram sevelamerdir.

Hastalar Renalamer Film Tablet'i yemekler ile almalı ve reçetelenmiş olan diyet listesine bağlı kalmalıdırlar. Tabletler bütün olarak yutulmalı, çiğnenmemelidir.

Pediyatrik popülasyon:
Renalamer'in güvenilirliği ve etkinliği 18 yaş altındaki hastalarda belirlenmemiştir.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Hipofosfatami veya barsak obstruksiyonlarında
- Etkin madde Sevelamer'e veya formülasyonda yer alan yardımcı maddelere karşı aşırı duyarlılık

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Renalamer'in güvenilirliği ve etkinliği çocuklarda veya prediyaliz hastalarında çalışılmamıştır.

Renalamer'in güvenilirliği ve etkinliği, yutma bozukluğu olan hastalarda, ciddi veya tedavi edilmemiş gastroparesizi ve gastrik içerik retansiyonu olan hastalarda çalışılmamıştır. Renalamer bu hastalarda sadece fayda ve risklerin dikkatli bir değerlendirmesini takiben kullanılmalıdır.

Renalamer'in etkinliği ve güvenilirliği aktif inflamatuar barsak hastalığı, gastrointestinal motilite bozukluğu, anormal veya düzensiz barsak hareketleri olan ve major gastrointestinal cerrahi işlem hikayesi olan hastalarda çalışılmamıştır. Dolayısıyla bu bozuklukları olan hastalarda Renalamer kullanıldığı zaman dikkatli olunmalıdır.
Çok nadir olarak Renalamer ile tedavi sırasında barsak tıkanması ve ileus/subileus oluştuğu gözlenmiştir. Konstipasyon bu duruma öncülük eden belirti olabilir. Renalamer ile tedavi edilirken konstipasyon gözlenen hastalar dikkatle izlenmelidir. Ciddi konstipasyon veya diğer ciddi gastrointestinal semptomlar gelişen hastalarda Renalamer tedavisi tekrar değerlendirilmelidir.

Renalamer hiperparatriodizmin kontrolünde tek başına endike değildir. Sekonder hiperparatriodizmli hastalarda Renalamer, kalsiyum destekleyici suplementleri, 1,25 dihidroksi Vitamin D_3 veya analoglarından bir tanesini içermesi nedeni ile multipl tedavi yaklaşımı düşüncesi ile intakt paratiroid hormon (iPTH) seviyesini düşürmek için kullanılmalıdır.

Renal yetersizliği olan hastalarda hipokalsemi veya hiperkalsemi gelişebilir. Renalamer kalsiyum içermez. Serum kalsiyum düzeyleri diyaliz hastalarının normal takiplerinde yapıldığı gibi izlenmelidir. Hipokalsemi durumunda elemental kalsiyum suplement olarak verilmelidir.

Diyet alımına ve son dönem renal yetersizliğin gidişine bağlı olarak diyaliz hastalarıdüşük Vitamin A,D,E ve K seviyeleri geliştirebilir. Klinik öncesi çalışmalarda insanlarda kullanılan maksimum dozun 10 katına ekivalan sevelamerin Vitamin D,E ve K ve folik asit absorbsiyonunu düşürdüğü gösterilmiştir (Bkz. 5.3. Klinik Öncesi Güvenlilik Verileri). Bu nedenle, bu vitaminleri almayan hastalarda, Vitamin A, D ve E seviyelerini izlemek ve tromboplastin zamanını ölçerek doğrudan Vitamin K'nın durumunu değerlendirmek düşünülmelidir ve eğer gerekiyorsa vitaminlerle destekleme yapılmalıdır. Periton diyalizi alan hastalarda, bu hasta grubunda Vitamin A, D, E ve K seviyeleri ölçülmediğinden, vitaminlerin ve folik asitin ayrıca izlenmesi önerilmektedir.

Uzun dönem Renalamer tedavisi sırasında folat eksikliğinin mümkün olmadığını söylemek için şimdilik yeterli veri yoktur.

Serum klorürü, Renalamer tedavisi sırasında klorürün barsak lumeninde fosfor için değiştirilmesi nedeni ile artabilir. Her ne kadar, klinik çalışmalarda klinik olarak önemli bir serum klorür yükselmesi gözlenmese de, serum klorür seviyesi diyaliz hastalarında rutin takiplerde yapıldığı gibi izlenmelidir. Bir gram Renalamer yaklaşık olarak 180 mg (5.1 mEq) klorür içermektedir.

Kronik renal yetmezliği olan hastalar gelişen metabolik asidoza karşı açıktır. Sevelamer ile tedavi edilen hastalardaki daha düşük bikarbonat seviyelerinin kalsiyum bazlı bağlayıcılar kullanan hastalar ile karşılaştırıldığı birçok klinik çalışmada diğer fosfat bağlayıcılarından sevelamere geçişte asidozun daha da kötüleştiği bildirilmiştir. Dolayısıyla serum bikarbonat seviyelerinin yakından takip edilmesi önerilmektedir.

Renalamer ve Levotiroksinin birlikte kullanımda çok nadir olarak hipotroidizm bildirilmiştir. Dolayısıyla her iki ilacı kullanan hastalarda TSH seviyelerinin yakından takip edilmesi önerilmektedir.

Klinik çalışmalara aritmi kontrolü için anti-aritmik ilaçlar kullanan ve nöbet bozukluklarının kontrolü için anti-nöbet ilaçları kullanan hastalar dahil edilmemiştir. Bu ilaçları kullanan hastalara Renalamer reçetelenmesi durumunda dikkatli olunmalıdır.

Diyaliz alan hastalar, kullanılan diyaliz modalitesine spesifik olarak bazı enfeksiyon risklerine karşı açıktır. Peritonit, periton diyalizi (PD) alan hastalarda bilinen bir komplikasyondur ve Renalamer ile yapılan çalışmalarda birçok peritonit vakası bildirilmiştir. Dolayısıyla, PD 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.

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

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Etkileşim çalışmaları diyaliz hastalarında yürütülmemiştir.
Sağlıklı gönüllülerde yapılan etkileşim çalışmalarında, Renalamer'in digoksin, varfarin, enalapril veya metoprololin biyoyararlanımı üzerine etkisi görülmemiştir. Bununla birlikte, yapılan bir tek doz çalışmasında Renalamer ile eşzamanlı olarak kullanılan siproflaksasinin biyoyararlanımı % 50 oranında düşmüştür. Dolayısıyla Renalamer siproflaksasin ile eşzamanlı kullanılmamalıdır.

Renalamer diğer ilaçların biyoyararlanımını etkileyebilir. Renalamer ile kombine kullanımda transplantasyon hastalarında siklosporin, mikofenolat mofetil ve takrolimus seviyelerinde herhangi bir klinik sonuç olmaksızın (graft reddi gibi) düşüş bildirilmiştir. Etkileşim olasılığı dışlanamaz ve dolayısıyla mikofenolat mofetil, siklosporin, ve takrolimus ile kombine kullanımda ve bırakılması sonrasında serum seviyeleri yakından takip edilmelidir. Biyoyararlanımdaki düşüşü güvenirlik veya etkinlik üzerine klinik olarak anlamlı etkileri olan ilaçlar ile kullanılması gerektiğinde, bu ilaç Renalamer'den en az bir saat önce veya üç saat sonra alınmalıdır veya doktorunuz kan seviyelerini gözlemlemeyi düşünmelidir.

4.6. Gebelik ve Laktasyon

Genel tavsiye
Gebelik kategorisi: C

Gebelik dönemi
Renalamer' in gebelerde güvenilirliği henüz belirlenmemiştir. Hayvan çalışmalarında Sevelamer' in embriyo-fetal toksisiteye neden olduğuna dair hiçbir bulgu yoktur. Renalamer sadece eğer çok açık olarak ihtiyaç varsa ve anne ve fetüsün her ikisi içinde dikkatli bir risk /fayda analizi yapıldıktan sonra gebe kadınlara verilmelidir.

Laktasyon dönemi
Renalamer' in emziren kadınlarda güvenilirliği henüz belirlenmemiştir. Renalamer sadece eğer çok açık olarak ihtiyaç varsa anne veya infantın her ikisi içinde dikkatli bir risk/fayda analizi yapıldıktan sonra emziren kadınlara verilmelidir. (Bkz 5.3. Klinik Öncesi Güvenlilik Verileri)

4.7. Araç ve makina kullanımı üzerindeki etkiler
Araç ve makina kullanma yeteneği üzerindeki etkileri için herhangi bir çalışma yapılmamıştır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Tedavi süresi 52 hafta olan 202 hemodiyaliz hastasının ve tedavi süresi 12 hafta olan 97 periton diyaliz hastasının katıldığı paralel tasarımlı çalışmalarda, muhtemelen ve tahminen Renalamer ile ilişkili olarak gözlenen en sık (≥ % 5 hastaların) istenmeyen etkiler sistem organ sınıflandırmasına göre gastrointestinal bozukluklardır. Aşağıdaki tabloda, bu çalışmalarda (299 hasta) ve kontrolsüz klinik çalışmalarda (384 hasta) muhtemelen ve tahminen Renalamer ile ilişkili veriler görülme sıklıklarına göre listelenmiştir. Bildirilme sıklıkları şu şekildedir: çok sık (≥ 1/10), sık (≥ 1/100, < 1/10), seyrek (≥ 1/1000, < 1/100), nadir (≥ 1/10000, < 1/1000), çok nadir (< 1/10000), izole vakalar dahil.

Gastrointestinal Bozukluklar
Çok sık : Bulantı, kusma, karın ağrısı, konstipasyon, diyare veya dispepsi
Sık : Flatulans
Sinir Sistemi Bozuklukları
Çok sık : Başağrısı
Vasküler Bozukluklar
Çok sık : Hipotansiyon, hipertansiyon

Genel Bozukluklar ve Uygulama Yeri Koşulları
Çok sık : Ağrı
Deri ve Derialtı Dokusu Bozuklukları
Çok sık : Kaşıntı
Sık : Kızarıklık
Enfeksiyonlar ve İnfestasyonlar
Sık : Faranjit

Bu olayların çoğu genelde Basamak 5 Kronik Böbrek Yetmezliği hastalarında görülmektedir ve Renalamer ile bağlantılı olmayabilir.

Pazarlama Sonrası Deneyim : Çok nadir olarak Renalamer ile tedavi sırasında hastalarda barsak tıkanması ve ileus/subileus gözlenmiştir.

4.9. Doz Aşımı

Doz aşımı vakası bildirilmemiştir.

Renalamer, normal sağlıklı gönüllülere herhangi bir istenmeyen etki görülmeksizin sekiz gün süresince 14 gram/gün (17 adet Renalamer 800 mg film tablete ekivalan) dozunda verilmiştir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik Özellikler

ATC Kod : V03A E02
Farmakoterapotik grup : Hiperkalemi ve hiperfosfatemi tedavisinde kullanılan ilaçlar

Renalamer etkin madde olarak metal ve kalsiyum içermeyen, absorbe edilmeyen ve bir fosfat bağlayıcı poli (allilamin hidroklorür) polimeri olan sevelamer içermektedir. Sevelamer polimer iskeletten bir karbon ile ayrılan multipl aminler içerir. Bu aminler barsakta kısmen protone olur ve iyon ve hidrojen bağlanması yoluyla fosfat molekülleri ile reaksiyona girer. Bu şekilde, besin yolundaki fosfat bağlanması ile Sevelamer serumdaki fosfat konsantrasyonunu düşürür.

Klinik çalışmalarda sevelamerin hemodiyaliz veya periton diyalizi alan hastalarda serum fosforun düşürülmesinde etkili olduğu gösterilmiştir.

Sevelamer, sadece kalsiyum bazlı fosfat bağlayıcıları kullanan hastalarla karşılaştırıldığında, büyük bir ihtimalle ürünün kendisinin kalsiyum içermemesi nedeni ile hiperkalsemik episodların sıklığını düşürür. Fosfat ve kalsiyum üzerindeki etkilerinin bir yıllık takip ile çalışma süresince korunduğu kanıtlanmıştır.

Sevelamer'in *in-vitro* ve *in-vivo* deneysel hayvan modellerinde safra asitlerini bağladığı gösterilmiştir. Kan kolesterolunun düşürülmesi için iyon değişim resinleri ile safra asitlerinin bağlanması iyi oluşturulmuş bir metotdur. Klinik çalışmalarda ortalama toplam ve LDL kolesterol % 15-31 oranında düşmüştür. Bu etki 2 haftadan sonra gözlenmiştir ve uzun süreli tedavide de korunmuştur. Trigliseridler, HDL kolesterol ve albumin değişmemiştir.

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. Sekonder hiperparatrioidizmi olan hastalarda Renalamer, kalsiyum destekleyici suplementleri, 1,25 dihidroksi Vitamin D_3 veya analoglarından bir tanesini içermesi nedeni ile multipl tedavi yaklaşımı düşüncesi ile intakt paratiroid hormon (iPTH) seviyesini düşürmek için kullanılmalıdır.

Renalamer tedavisinin kemik üzerine etkisi üzerine veri bulunmamaktadır. Dolayısıyla pazarlama izni bu konu üzerinde ilave karşılaştırmalı çalışma yapılması koşulu ile verilmiştir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Renalamer 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

Sıçanlarda ve köpeklerde yapılan klinik öncesi çalışmalarda, Renalamer maksimum insan dozunun 10 kat daha fazlasında kullanıldığında, yağda eriyen Vitamin D, E, K ve Folik asitin emilimini azaltmıştır.

Sıçanlarda, Sevelamer 15 - 30 kere insan dozu kadar verildiğinde, serum bakır seviyesinin yükseldiği saptanmıştır. Fakat bu bulgu klinik çalışmalarda veya köpeklerle yapılan çalışmalarda desteklenmemiştir.
Şu an itibari ile resmi nitelikte karsiyojenite verileri bulunmadığı halde, *in-vitro* ve *in-vivo* çalışmalar Renalamer'in genotoksik potansiyeli olmadığını göstermektedir. Ayrıca tıbbi ürün gastrointestinal kanalda emilmemektedir.

Üreme çalışmalarında Sevelamer'in test edilen dozlarda (tavşanlarda 1g/kg/gün ve sıçanlarda 4.5g/kg/gün) embriyoletalite, fetotoksisite veya teratojenite oluşturduğuna dair bir bulguya rastlanmamıştır. Sevalemer ile maksimum insan dozu olan 200 mg/kg'ın 8-20 kat fazlası doz alan dişi sıçanların fetuslarının bazı noktalarında iskelet kemikleşmesinde kayıplar gözlenmiştir. Fakat gözlenen bu etkiler yüksek dozlarda, Vitamin D ve/veya Vitamin K kaybına ikincil olarak oluşuyor olabilir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Herbir film tablette :
Kolloidal silikon dioksit
Stearik asit
Talk
Mikrokristal selüloz

Film kaplamasında;
Opadry II clear (içeriği: polysorbate 80, talk, polivinil alkol, polietilen glikol/makrogol), opadry fx (içeriği: mika-bazlı pearlescent pigment, talk, polietilen glikol/makrogol, polivinil alkol, polisorbat 80)

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

Oda sıcaklığında (25°C'nin altında) ve ağzı kapalı kaplarda saklayınız.

6.5. Ambalajın Niteliği ve İçeriği

Karton kutu içerisinde, blister ambalajda 180 Film Tablet

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

Özel bir gereklilik yoktur.
Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller, yerel düzenlemelere uygun olarak atılmalıdır.

7. RUHSAT SAHİBİ

GEN İLAÇ VE SAĞLIK ÜRÜNLERİ SAN. ve TİC. A.Ş.,
Mustafa Kemal Mah., 2119.Sok. No:3 D:2-3 06520, Çankaya/ANKARA.

8. RUHSAT NUMARASI

235-20

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi : 27.09.2011
Ruhsat yenileme tarihi :

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ