

**ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ
НА ЛЕКОТ**

SEVELAMERCARBONAT STADA®

sevelamer carbonate

филм-обложена таблета 800 mg

1. ЗАШТИТЕНО ИМЕ НА МЕДИЦИНСКИОТ ПРОИЗВОД

- SEVELAMERCARBONAT STADA® филм-обложена таблета 800 mg

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Една содржи 800 mg sevelamer carbonate.

Експципиенси со познат ефект: секоја филм-обложена таблета содржи 286.25 mg лактоза монохидрат.

За комплетната листа на експципиенси види во делот 6.1

3. ФАРМАЦЕВТСКА ДОЗИРАНА ФОРМА

Филм-обложени таблети.

Овална, бела до скоро бела филм-обложена таблета (20 mm x 7 mm) без разделна линија. Таблетите се означени со "SVL" од едната страна.

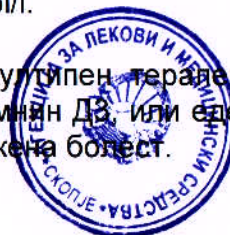
4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 Терапевтски индикации

Sevelamercarbonat STADA® е индициран за контрола на хиперфосфатемија кај возрасни пациенти кои се на третман со хемодијализа или перитонеална дијализа.

Sevelamercarbonat STADA® е исто така индициран за контрола на хиперфосфатемија кај возрасни пациенти со хронична бубрежно заболување, кои не се на хемодијализа, со ниво на серумски фосфор од ≥ 1.78 mmol/l.

Sevelamercarbonat STADA® се употребува во контекст на мултипен терапевтски приод кој вклучува калциум суплементи, 1.25-дихидрокси Витамин Д3, или еден од неговите аналози заради контрола на развојот на бубрежна коскена болест.



4.2 Дозирање и начин на употреба

Дозирање

Почетна доза

Препорачаната почетна доза на севеламер карбонат е 2.4 g или 4.8 g на ден врз основа на клиничките потреби и серумското ниво на фосфор. Sevelamercarbonat STADA® се применува три пати на ден со јадење.

Ниво на серумски фоафати кај пациентите	Вкупна дневна доза на севеламер карбонат која треба да се земе со 3 оброка во текот на денот
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*

*Плус последователна титрација според инструкциите

Кај пациенти кои претходно примале лекови кои го врзуваат фосфорот (севеламер хидрохлорид или врз база на калциум), Sevelamercarbonat STADA® треба да примени врз принципот грам за грам, со монтирање на серумските фосфатни вредности, за да се обезбеди оптималната дневна доза.

Титрирање и одржување на дозата

Потребно е мониторирање на вредностите на фосфор во серумот, како и постепено титрирање на дозата на севеламер карбонат за 0.8 g три пати на ден (2.4 g/ден) секои 2-4 недели до постигнување на прифатливи вредности на серумскиот фосфор, со редовно понатамошно мониторирање.

Пациентите кои примаат Sevelamercarbonat STADA® треба да се придржуваат до препишаната диета.

Во клиничката пракса, третманот третманот треба да биде непрекинат доколку редовно се контролира нивото на фосфор во серум при што се очекува дневната доза во просек да изнесува околу 6 g на ден.

Педијатриска популација

Безбедноста и ефикасноста на Sevelamercarbonat STADA® не е утврдена кај деца на возраст под 6 години, како и кај деца со телесна површина под 0.75 m². Sevelamercarbonat STADA не се препорачува кај деца на возраст под 18 години.

За педијатриските пациенти треба да се користи перорална суспензија, бидејќи таблетите не се соодветни за оваа популација.

Начин на употреба

За перорална употреба.

Таблетите треба да се проголтаат цели и не треба да се дробат, цвакаат ниту кршат во парчиња пред администрацијата. Sevelamercarbonat STADA® треба да се зема со храна, а не на празен stomak.

4.3 Контраиндикации



- Преосетливост кон активната супстанца или на било кој ексципиент, наведени во дел 6.1.
- Хипофосфатемија
- Цревна обструкција

4.4 Мерки на претпазливост и посебни предупредувања при употреба на лекот

Безбедноста и ефикасноста на Sevelamercarbonat STADA® не е испитана кај возрасни пациенти кои не се подложени на дијализа со ниво на серумски фосфор < 1.78 mmol/l. Со оглед на тоа, Sevelamercarbonat STADA® засега не се препорачува за употреба кај овие пациенти.

Безбедноста и ефикасноста на Sevelamercarbonat STADA® не е испитана кај пациенти кои ги имаат следните нарушувања:

- Дисфагија
- Проблеми со голтањето
- Тешки гастроинтестинални нарушувања на мотилитетот, нетретирана или тешка гастропареза, ретенција на желудочна содржина и нарушен или нерегуларен цревен мотилитет
- Активно воспаление на цревата
- Големи гастроинтестинални операции

Потребна е посебна претпазливост при употреба на Sevelamercarbonat STADA® кај овие пациенти.

Интестинална опструкција и илеус/субилеус

Во многу ретки случаи, регистрирана е појава на интестиналната опструкција и илеус/субилеус кај пациенти за време на терапија со севеламер хидрохлорид, кој ја содржи истата активна супстанца како севеламер карбонат. Опстипацијата може да биде прв симптом. Пациентите со опстипација треба внимателно да се мониторираат додека се третираат со Sevelamercarbonat STADA®. Третманот со Sevelamercarbonat STADA® треба да се реevalуира кај пациенти кои развиваат тешка опстипација или други потешки гастроинтестинални симптоми.

Липосолубилни витамини

пациентите со хронична бубрежна болест може да развијат ниско ниво на липосолубилни витамини А, D, Е и К, во зависност од диететскиот внес и тежината на нивната болест. Не може да се исклучи можноста Sevelamercarbonat STADA® да ги врзува и липосолубилните витамини внесени со храната. Поради тоа, кај пациенти кои не ги земаат своите витамини дополнително, а се на севеламер, потребно е редовно одредување на нивото на серумските витамин А, D, Е и К. Се препорачува кај пациенти со хронична бубрежна болест кои не се на дијализа, да добиваат суплементи на витамин Д (околу 400 IU на природен витамин Д) кои можат да бидат дел од мултивитамински препарати кои би се примале независно до дозата на Sevelamercarbonat STADA. Кај пациенти кои се на перитонеална дијализа, се препорачува дополнително мониторирање на липосолубилните витамини и фолната киселина со оглед на тоа што се во клиничките студии кај овие пациенти не се одредувани нивоата на витамините А, D, Е и К.



Дефицит на фолати

За сега нема доволно податоци за да се исклучи можноста долготрајната примена на Sevelamercarbonat STADA® да предизвика дефицит на фолати.

Хиполалцемија/хиперкалцемија

Пациентите со хронична бубрежна инсуфициенција може да развијат хипокалцемија или хиперкалцемија. Sevelamercarbonat STADA® не содржи калциум. Серумските нивоа на калциум треба да се мониторираат како што е и во случај на нормално следење на дијализните пациенти, а елементарниот калциум треба да се дава како суплемент ако е потребно.

Метаболна ацидоза

Пациентите со хронично бубрежно заболување се predisponирани за развој на метаболна ацидоза. Како дел од добрата клиничка пракса, препорачливо е мониторирање на серумските нивоа на бикарбонати.

Перитонитис

Пациентите на дијализа се подложни на одреден ризик од инфекции поврзани со дијализата. Перитонитисот е позната компликација кај пациенти на перитонеална дијализа и во клиничка студија со севеламер хидрохлорид, пријавен е поголем број на случаи на перитонитис во групата која примала севеламер во споредба со контролната група. Пациентите на перитонелана дијализа треба внимателно да се мониторираат за да се обезбеди коректна употреба на соодветна асептична техника со брзо препознавање и справување со било какви знаци поврзани со перитонитисот.

Отежнато голтање и гушење

Утврдени се помалку чести случаи за отежнато голтање на Sevelamercarbonat STADA® таблети. Многу од овие случаи се однесуваат на пациенти со ко-морбидни услови, вклучувајќи отежнато голтање или езофагеални абнормалности. Потребна е претпазливост кај пациентите со отежнато голтање кои се на терапија со Sevelamercarbonat STADA®. Кај пациенти со историја на отежнато голтање, потребно е да се земе во предвид употреба на Sevelamercarbonat STADA® прашок за пероорална суспензија.

Хипотиреодизам

Се препорачува зголемен мониторинг кај пациенти кои истовремено примаат севеламер карбонат и левотироксин (видете дел 4.5).

Долготрајна хронична употреба

Според податоците од едногодишната клиничка студија нема докази за кумулација на севеламер. Меѓутоа, потенцијална абсорпција и кумулација на севеламер за време на долготраен третман (> 1 година) не може целосно да се исклучи (видете дел 5.2).

Хиперпаратиреодизам



Sevelamercarbonat STADA® не е индициран за контрола на хиперпаратироидизам. Кај пациенти со секундарен хиперпаратироидизам, Sevelamercarbonat STADA® се употребува во контекст на мултипна терапија која вклучува калциум суплементи, 1,25-дихидокси Витамин Д3 или еден од неговите аналози со цел да се намалат интактните нивоа на паратироидниот хормон (и ПТХ).

Воспалителни гастроинтестинални нарушувања

Во литературата се опишани случаи на сериозни инфламаторни нарушувања на разни делови од гастроинтестиналниот тракт (вклучувајќи сериозни компликации како што се крварење, перфорација, улцерација, некроза, колитис...) асоцирани со присуство на севеламер кристали. Меѓутоа, кажалната поврзаност на севеламер кристалите во предизвикувањето на овие нарушувања не е потврдена. Третманот со севеламер карбонат треба повторно да се процени кај пациенти кај кои ќе се јават тешки гастроинтестинални симптоми.

Неподносливост на лактоза

Sevelamercarbonat STADA® таблетите содржат лактоза. Пациентите со ретка наследни проблеми на неподносливост на галактоза, Lapp лактаза дефицит или глукозно-галактозна малапсорбција не треба да го земаат овој лек.

4.5 Интеракции со други лекови или други форми на интеракции

Дијализа

Интеракциски студии не се спроведувани кај пациенти на хемодијализа.

Ципрофлоксацин

Во интеракциските студии кај здрави доброволци, севеламер хидрохлорид, кој ја содржи истата активна супстанца како и Sevelamercarbonat STADA®, довел до намалување на биорасположивоста на ципрофлоксацин за приближно 50%, при нивна коадминистрација во студија со еднократни дози. Sevelamercarbonat STADA® не треба да се земе истовремено со ципрофлоксацин.

Циклоспорин, микофенолат мофетил и такролимус кај пациенти со трансплантација

Намалени нивоа на циклоспорин, микрофенолат мофетил и такролимус се забележени кај трансплантирани пациенти при коадминистрација со Sevelamercarbonat STADA® без било какви клинички последици (како отфрлање на графтоот). Можноста за интеракција не може да се исклучи, но треба да се земе во предвид мониторинг на крвните концентрации на микофенолат мофетил, циклоспорин и такролимус за време на употреба на овие комбинации како и после прекилот на примената.

Левотироксин

Многу ретки случаи на хипотиреоидизам се пријавени кај пациенти кои примале истовремено севеламер хидрохлорид (кој содржи иста активна супстанца како и севеламер карбонат) и левотироксин. Поради тоа се препорачува внимателно мониторирање на нивото на TSH кај пациентите кои истовремено употребуваат севеламер карбонат и левотироксин.



Антиаритмични и антиепилептични лекови

Пациентите кои примаат терапија за аритмии (антиаритмици) и лекови за контрола на епилептични напади (антиепилептици) биле исклучени од клиничките студии. Потребна е претпазливост при употреба на Sevelamercarbonat STADA® кај пациенти на терапија со овие лекови.

Дигоксин, варфарин, еналаприл или метопролол

Во интеракциските студии, изведени кај здрави доброволци, севеламер хидрохлорид (кој содржи иста активна супстанца како севеламер карбонат) немал влијание врз биолошката расположивост на дигоксин, варфарин, еналаприл или метопролол.

Инхибитори на протонска пумпа

Во текот на пост-маркетиншкото искуство, пријавени се многу ретки случаи на зголемено ниво на фосфати кај пациентите кои примале инхибитори на протонска пумпа истовремено со севеламер карбонат.

Биорасположивост

Sevelamercarbonat STADA® не се ресорбира, но може да влијае врз биолошката расположивост на други лекови. Во случај на примена на некој лек за кого намалувањето на биорасположивоста може да има клинички значаен ефект врз безбедноста или ефикасноста, лекот треба да се даде најмалку еден час пред или 3 часа по Sevelamercarbonat STADA® или лекарот да ја земе во предвид опцијата за мониторирање на нивоата во крвта.

4.6 Фертилитет, бременост и доење

Бременост

Нема или има само лимитирани податоци за употреба на севеламер кај бремени жени. Во студиите кај животни е докажана извесна репродуктивна токсичност при примена на високи дози на севеламер кај стаорци (видете дел 5.3). Регистрирано е и намалување на апсорпцијата на некои витамини вклучително и фолна киселина по давање на севеламер (видете ги деловите 4.4 и 5.3). Потенцијалниот ризик од примена кај луѓе е непознат. Sevelamercarbonat STADA® би требало да се дава кај бремени жени само доколку е непоходен и по внимателна анализа на односот ризик/корист за мајката и фетусот.

Доење

Не е познато дали севеламер се елиминира преку хуманото млеко. Поради неговата нересорптивна природа не се очекува да се екскретира преку млекото. Одлуката за прекин или продолжување на доењето или прекин/продолжување со терапија со Sevelamercarbonat STADA® треба да се донесе земајќи ја во предвид користа од доењето за доенчето, како и користа од примената на Sevelamercarbonat STADA® кај мајката.

Фертилитет

Не постојат податоци за ефектот на севеламер врз хуманиот фертилитет. Студиите кај животни покажале дека севеламер не ја намалува плодноста кај машки или женски стаорци при изложување на хумани еквивалентни дози 2 пати од максималните клинички дози од 13 g/ден, врз основа на споредба на релативната телесна површина.



4.7 Влијание врз способноста за возење или за ракување со машини

Севеламер нема или има само незначително влијание врз способноста за возење и ракување со машини.

4.8 Несакани дејства

Преглед на безбедносниот профил

Најчесто регистрираните несакани дејства ($\geq 5\%$ од пациентите) биле од страна на гастроинтестиналниот систем. Најголем број на овие несакани дејства имале благ до умерен интензитет.

Табеларен приказ на несакните реакции

Безбедноста на севеламер (било како карбонат или хидрохлоридна сол) е испитувана во бројни клинички студии кај вкупно 969 пациенти на хемодијализа со траење на третманот од 4 до 50 недели (724 пациенти третирани со севеламер хидрохлорид и 245 со севеламер карбонат), 97 пациенти на перитонеална дијализа и времетраење на третманот од 12 недели (сите третирани со севеламер хидрохлорид) и 128 пациенти со хронична бубрежна болест без дијализа со траење на третманот од 8 до 12 недели (79 пациенти третирани со севеламер хидрохлорид и 49 со севеламер карбонат).

Несаканите дејства кои се регистрирани во текот на клиничките студии или кои биле спонтано пријавени од пост-маркетиншкото искуство се наведени според нивната фреквенција во табелата подолу. Фреквенцијата на јавување е класифицирана како многу честа ($\geq 1/10$), честа ($\geq 1/100$ < $1/10$) помалку честа ($\geq 1/1000$, < $1/100$), ретка ($\geq 1/10000$, < $1/1000$), многу ретка (< $1/10000$) и непозната (неможе да се пресмета од достапните податоци).

Табеларен преглед на несаканите дејства

MedDRA систем орган класа	Многу често	Често	Многу ретко	Непозната
Нарушувања на имуниот систем			Хиперсензитивност *	
Гастроинтестинални и нарушувања	Мачнина, повраќање, болка во горните делови на абдоменот, опстипација	Дијареа, диспепсија, флатуленција, абдоминална болка		Интестинална обструкција, илеус/субилеус, интестинална перфорација
Нарушувања на кожата и поткожното ткиво				Пруритус, раш

*Пост маркетинг-искуство



Педијатриска популација

Генерално, безбедносниот профил кај децата и адолесцентите (6 до 18 години) е сличен со безбедносниот профил кај возрасните.

Пријавување на несакани дејства

Несаканите реакции од лековите може да ги пријавите во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул.Св.Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>.

4.9 Предозирање

Севеламер хидрохлорид кој ја содржи истата активна компонентата како севеламер карбонат е администрирана кај нормални здрави доброволци во дневни дози до 14 грами во период од 8 дена без појава на несакани ефекти. Кај пациенти со хронична бубрежна болест, максималната просечна доза која била испитувана изнесувала 14.4 грама севеламер карбонат како единечна дневна доза.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1 Фармакодинамија

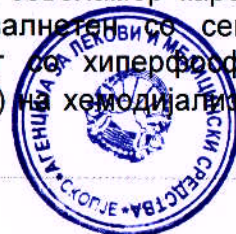
Фармакотерапевтска група: Третман на хиперфосфатемија

АТС код: V03AE02

Sevelamercarbonat STADA® содржи севаламер, неабсорбирачки фософатно врзувачки полимер, кој не содржи метал и калциум. Тој содржи мултипли амини одделени со по еден јаглороден атом од полимерниот наслон кој протонира во желудникот. Овие протонирани амини ги врзуваат негативните јаглородни јони како што се диететските фосфати во цревата. Со врзување на фосфатите во дигестивниот систем, севаламерот ја намалува фосфатната концентрација во серумот. Регуларното мониторирање на серумскиот фосфор е секогаш непоходно за време на терапијата со врзувачи на фосфатите.

Во две рандомизирани вкрстени студии, каде севаламер карбонат во форма на таблети и прашок бил администриран три пати на ден, докажана е неговата терапевска еквивалентност со севаламер хидрохлорид и според тоа ефикасноста за контрола на серумското ниво на фосфор кај пациенти со хронична бубрежна болест на хемодијализа.

Во првата студија е докажано дека севаламер карбонат во форма на таблети, дозиран три пати на ден бил еквивалентен со севаламер хидрохлорид дозиран три пати на ден кај 79 пациенти на хемодијализа третирани во тек на два рандомизирани периоди во траење од 8 недели (средните вредности за фосфор во серум-мерено време изнесувале 1.5 ± 0.3 mmol/l за двата лека (севаламер хидрохлорид и карбонат). Втората студија покажала дека севаламер карбонат во облик на прашок даден три пати на ден бил еквивалентен со севаламер хидрохлорид дозиран три пати на ден кај 31 пациент со хиперфосфатемија (дефинирана како ниво на серумски фосфор ≥ 1.78 mmol/l) на хемодијализа во тек



на два рандомизирани 4 неделни периоди на третман (средните вредности за фосфор во серум- мерено време изнесувале $1.6 \pm 0.5 \text{ mmol/l}$ за севеламер карбонат и $1.7 \pm 0.4 \text{ mmol/l}$ за севеламер хидрихлорид.

Во клиничките студии кај хемодијализни пациенти, севеламер како монотерапија не дал конзистентен и клинички значаен ефект на серускиот интактен паратироиден хормон (iPTH). Во 12 неделната студија кај пациенти на перитонеална дијализа, забележани се слични намалени вредности на серумски интактен паратироиден хормон (iPTH) споредено со пациенти кои примале калциум ацетат. Кај пациенти со секундарен хиперпаратироидизам SEVELAMER Stada треба да се користи во склоп на една мултипна терапија која може да вклучи калциумски суплемементи, 1.25-дихидрокс Витамин Д3 или еден од неговите аналози со цел да го намали нивото на интактниот паратироиден хормон (iPTH).

Докажано е дека севеламер се врзува со жолчните киселини во *In vitro* и *vivo* експериментални анимални модели. Врзувањето на жолчните киселини преку јонска размена е добро развиена метода на намалување на крвниот холестерол. Во клинички студии вкупниот и LDL холестерол се намалиле за 15-39%. Овој ефект е регистриран после 2 недели и е одржан со долготраен третман. Вредностите на триглицериди, HDL холестеролт и албуминот не се промениле.

Со оглед дека севеламер ги врзува жолчните киселини може да влијае врз ресорпцијата на липосолубилните витамини како А, Д, Е и К.

Севеламерот не содржи калциум и ја намалува инциденцата на хиперкалцемични епизоди во споредба со пациентите кои користеле само фосфатен врзувач на база на калциум. Ефектот на севеламер на фосфатите и калциумот е докажан во студија со едно годишно следење. Добиените податоци се однесуваат за севеламер хидрохлорид.

Безбедноста и ефикасноста на севеламер карбонат кај хиперфосфатемични педијатриски пациенти со хронична бубрежна болест (CDK) е евалуирана во мултицентрична студија со 2-неделен, рандомизиран, плацебо-контролиран, фиксно дозен период (FDP) проследен со со 6 месечна, неконтролирана отворена фаза, периодот на титрирање на дозата (DTP). Вкупно во студијата биле рандомизирани 101 пациент (на возраст од 6 до 18 години со телесна површина од 0.8 m^2 до 2.4 m^2). Четириесет и девет (49) пациенти примале севеламер карбонат, а 51 пациент примал плацебо во текот на 2-неделниот FDP. Потоа, сите пациенти примале севеламер карбонат во тек на 26 неделниот DTP. Студијата ги потврдила примарните параметри за проценка, односно севеламер карбонат ги намалил серумските фосфати со просечни разлики во IS од -0.90 mg/dL во споредба со плацебо, како и секундарните параметри за проценка на ефикасноста. Кај педијатриските пациенти со хиперфосфатемија секундарна на хронична бубрежна болест, севеламер карбонат сигнификантно го намалил серумското ниво на фосфати во споредба со плацебо во текот на 2-неделниот FDP. Одговорот на третманот бил одржуван кај педијатриските пациенти кои примале севеламер карбонат во текот на 6-месечниот отворен DTP. 27% од педијатриските пациенти ги постигнале соодветните серумски нивоа на фосфор за возраста на крајот од третманот. Овие вредности изнесувале 23%, односно 15% во подгрупата на пациенти на хемодијализа, односно перитонеална дијализа. Одговорот на третманот во текот на 2-неделниот FDP не се менувал под влијание на телесната површина, но



за разлика од тоа не е регистриран тераписки одговор кај педијатриските пациенти кои имале ниво на фосфати $<7.0 \text{ mg/dL}$. Најголемиот дел од несаканите настани кои биле оценети како поврзани или можно поврзани со севеламер карбонат биле од страна на гастроинтестиналниот тракт. Не се идентификувани нови ризици или безбедносни сигнали при употреба на севеламер карбонат во текот на студијата.

5.2 Фармакокинетика

Не се изведени фармакокинетски студии со севеламер карбонат. Севеламер хидрохлорид, кој ја содржи истата активна компонента како карбонатот не се ресорбира од гастроинтестиналниот, докажано во апсорбциона студија изведена кај здрави доброволци.

5.3 Предклинички податоци за сигурноста

Предклиничките податоци со севеламер не укажуваат на посебен ризик од неговата употреба кај луѓе, врз основа на конвекционалните фармаколошки студии за безбедност, токсичност по повторувана примена и генотоксичност.

Студиите за канцерогенот со пероорално даден севеламер хидрохлорид се изведени кај глувци (со дози до 9 g/kg/ден) и стаорци (0.3 ; 1 или 3 g/kg/ден). Најдена е зголемена зачестеност на папилом на транзиционите клетки на мочниот меур кај машки стаорци кои примале високи дози (хумана еквивалентна доза за два пати поголема од максималната доза во клиничкото испитување 14.4 грама). Не е забележана покачена инциденца на тумори кај глувци (тројно од максималната хумана доза).

Во мамалниот цитоген *In vitro* тест со метаболна активација, севеламер хидрохлорид предизвикал статистички значајно покачување на бројот на структурните хромозомски аберации. Севеламер хидрохлорид не покажал мутагеност во Амесовиот есеј за бактериски мутации.

Кај стаорци и кучиња, севеламер доведува до редуцирана ресорпција на липосолубилните витамини Д, Е и К (коагулациони фактори) како и на фолна киселина.

Дефицити во скелетната осификација биле забележени на неколку локации кај фетуси или женки стаорци кои биле дозирани со средни и високи дози (хумана еквивалентна доза помала од максималната клинички тестирана хумана доза од 14.4 грама). Овие ефекти може да се последица на деплеција на витамин Д.

Кај гравидни зајчици, третирани со пероорални дози на севеламер хидрохлорид, за време на органогенезата, регистрирана е појава на зголемена рана ресорпција кај групата третирана со високи дози (хумана еквивалентна доза двојно поголема од максималната клинички тестирана хумана доза).

Севеламер хидрохлорид не влијаел врз фертилитетот на стаорците од двата пола, даден преку храната, при што женките биле третирани 14 дена пред парењето и цело време на гестацијата, а мажјците 28 дена пред парењето.

Највисоката доза во студијата изнесувала 4.5 g/kg/ден (хумана еквивалентна доза двојно поголема од максималната клинички тестирана хумана доза од 13 грама врз основа на споредба на релативната телесна површина).



6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1 Листа на еципиенси

Јадро на таблетата

Лактоза монохидрат, силика (колидна, безводна), цинк стеарат.

Филм-обвивка

Macrogol Poly (vinyl alcohol) grafted copolymer и талк.

6.2 Инкомпатибилности

Не е применливо.

6.3 Рок на употреба

2 години од датумот на производство.

Лекот да не се употребува по истекување на рокот на употреба.

6.4 Начин на чување

Не се потребни специјални услови на чување.

ДА СЕ ЧУВА НА МЕСТА ПОДАЛЕКУ ОД ДОФАТ НА ДЕЦА!

6.5 ПАКУВАЊЕ

HDPE контејнер со 180 филм-обложени таблети во кутија.

6.6 ИНСТРУКЦИИ ЗА УПОТРЕБА, РАКУВАЊЕ И ДИСПОЗИЦИЈА

Нема посебни барања.

7.0 НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

ХЕМОФАРМ КОМЕРЦ ХЕМОФАРМ КОНЦЕРН и др.доо
ул. Јадранска Магистрала бр.31, Скопје, Р.Македонија

8.0 БРОЈ И ДАТУМ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

9.0 ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ/ОБНОВА НА ОДОБРЕНИЕТО

10.0 ДАТУМ НА (ДЕЛУМНА) РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ Март, 2018

