

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Phosphosorb 660 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletkowa powlekana zawiera 660 mg wapnia octanu bezwodnego, co odpowiada 167 mg wapnia.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

każda tabletkowa powlekana zawiera 68,3 mg sacharozy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletkowa powlekana.

Białe lub żółtawe, podłużne tabletki z linią podziału.

Linia podziału na tabletkach służy tylko do przełamania w celu ułatwienia połknięcia, a nie podzielenia na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Hiperfosfatemia u poddawanych dializom pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Phosphosorb 660 mg należy zawsze stosować pod ścisłym nadzorem (patrz punkt 4.4).

Dawkowanie

Dorośli

Zalecana początkowa dawka wynosi dwie tabletki (334 mg wapnia) trzy razy na dobę. Dawkę zwiększa się stopniowo, aż do osiągnięcia pożądanego stężenia fosforu w surowicy, pod warunkiem, że nie wystąpi hiperkalcemia. Większość pacjentów wymaga 3 do 4 tabletek z każdym posiłkiem.

Może być konieczne zmniejszenie lub zwiększenie dawki, w zależności od ilości przyjmowanych fosforanów i ich usuwania w trakcie dializy.

Dzieci i młodzież

Nie ma wystarczających informacji dotyczących działania wapnia octanu bezwodnego w zależności od wieku u dzieci i młodzieży, dlatego nie należy zalecać produktu leczniczego Phosphosorb 660 mg w tej grupie pacjentów.

Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku zalecany jest zwykły schemat dawkowania.

Sposób podawania

Tabletki należy przyjmować wyłącznie razem z posiłkami w celu związania jak największej ilości fosforanów. Zaleca się połykanie tabletek w całości. Jeśli pacjent ma trudności z połykaniem całych tabletek ze względu na ich wielkość, można je przełamywać na pół wzdłuż linii podziału i połykać połówki tabletki bezpośrednio jedną po drugiej. W takim przypadku tabletki należy dzielić na połowy bezpośrednio przed połknięciem, aby uniknąć odczuwania smaku octanu wapnia.

W przypadku pominięcia dawki, następną dawkę należy przyjąć w zaplanowanym czasie (nie należy uzupełniać pominiętej dawki).

4.3 Przeciwwskazania

- Hipofosfatemia
- Hiperkalcemia
- Nadwrażliwość na bezwodny octan wapnia lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy zalecić pacjentowi, aby nie przyjmował leków doustnych wymienionych w punkcie 4.5, w ciągu 1-2 godzin przed i po przyjęciu produktu Phosphosorb 660 mg.

Długotrwałe przedawkowanie preparatów wapnia u pacjentów z mocznicą może powodować zwapnienia tkanek miękkich. Ryzyko hiperkalcemii jest zwiększone w przypadkach jednoczesnego leczenia preparatami witaminy D.

Zwiększona ilość soli wapnia w przewodzie pokarmowym może powodować wytrącanie kwasów tłuszczowych i żółciowych w postaci soli wapnia. Może to prowadzić do zaparć.

Podawanie adrenaliny (epinefryny) u pacjentów ze zwiększonym stężeniem wapnia w surowicy może prowadzić do ciężkich zaburzeń rytmu serca.

Stężenie fosforu i wapnia w surowicy należy oznaczać w regularnych odstępach czasu. Iloczyn wapniowo-fosforanowy nie powinien przekraczać $5,25 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$, gdyż powyżej tej wartości zwiększa się częstość występowania zwapnień w tkankach miękkich.

Stężenie fosforu i wapnia w surowicy należy oznaczać częściej po rozpoczęciu terapii, np. co tydzień lub co 2 tygodnie w ciągu trzech pierwszych miesięcy. Następnie, wystarczające jest wykonywanie oznaczeń co miesiąc, w zależności od stanu pacjenta. Ogólnie, częstość oznaczania stężeń zależy od decyzji lekarza i zależy od stanu klinicznego pacjenta. Jeśli wartości iloczynu wapniowo-fosforanowego utrzymują się powyżej $5,25 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$, należy niezwłocznie zmienić leczenie.

Aby uniknąć zwiększenia stężenia wapnia w surowicy powyżej wartości prawidłowych, w przypadku wcześniejszej terapii preparatami wapnia, należy wziąć pod uwagę ilość wapnia podawaną z produktem Phosphosorb 660 mg.

W przypadku wystąpienia hiperkalcemii należy zmniejszyć dawkę lub przerwać leczenie, w zależności od stopnia hiperkalcemii. Objawy hiperkalcemii, patrz punkt 4.8.

Należy unikać stosowania soli wapnia u pacjentów z występującą obecnie kamcią wapniową układu moczowego lub z kamcią moczową w wywiadzie. Sole wapnia należy stosować ostrożnie u pacjentów z chorobami, które przebiegają z hiperkalcemią, takimi jak sarkoidoza i niektóre nowotwory.

Pacjentów należy ostrzec, że mogą wystąpić objawy hiperkalcemii.

U pacjentów, u których trudno utrzymać odpowiednie stężenie fosforu w surowicy, np. z ciężką hiperfosfatemią (stężenia w surowicy $>2,26$ mmol/l), można w krótkotrwałej terapii (4 tygodnie) stosować wiążące fosforany preparaty zawierające glin.

Podawanie preparatów wiążących fosforany powinno być poprzedzone pouczeniem pacjenta co do przyjmowania fosforanów w diecie i może zależeć od rodzaju stosowanej u pacjenta dializoterapii.

Ten produkt zawiera sacharozę. Z tego powodu pacjenci z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy nie powinni przyjmować tego produktu.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wpływ innych produktów leczniczych na Phosphosorb 660 mg

W przypadku jednoczesnego podawania diuretyków tiazydowych (bendroflumetiazydu) lub preparatów witaminy D istnieje zwiększone ryzyko hiperkalcemii. Jeśli leki te są przepisywane jednocześnie, konieczne może być dodatkowe monitorowanie stężenia wapnia w surowicy, w stosunku do oznaczeń podanych w punkcie 4.4, np. raz w tygodniu.

Jednoczesne stosowanie soli wapnia i estrogenów (estradiol) lub preparatów witaminy A może zwiększać wchłanianie wapnia.

Wpływ produktu Phosphosorb 660 mg na inne produkty lecznicze

Phosphosorb 660 mg stosowany jednocześnie z innymi lekami doustnymi może zmieniać szybkość i (lub) stopień ich wchłaniania. Dlatego należy pouczyć pacjentów, że nie należy przyjmować leków doustnych wymienionych w tym punkcie, w ciągu 1-2 godzin przed i po przyjęciu preparatu Phosphosorb 660 mg.

Sole wapnia mogą tworzyć kompleksy z cytrynianami, fosforanami, węglanami/wodorowęglanami, szczawianami, winianami, fitynianami i siarczanami. Kationy wapnia, podobnie jak inne wielowartościowe kationy, wpływają na wchłanianie licznych anionowych substancji czynnych, poprzez tworzenie słabo rozpuszczalnych soli. Tak więc, jednoczesne stosowanie leków zawierających wapń z tetracyklinami, bisfosfonianami, fluorkami, niektórymi fluorochinolonami (cyprofloksacyna, ofloksacyna), niektórymi cefalosporynami (cefpodoksym, cefuroksym), ketokonazolem, preparatami estramustyny i

lekami przeciwoholinergicznymi może zmniejszać jelitowe wchłanianie tych substancji. Może być również zmniejszone jelitowe wchłanianie cynku i żelaza.

Zwiększona ilość soli wapnia w przewodzie pokarmowym może zmniejszać wchłanianie podawanego w celu terapeutycznym kwasu urso- i chenodeoksycholowego z powodu tworzenia mydeł wapniowych.

Wapń nasila działanie glikozydów naporstnicy (digoksyna), co może powodować zatrucie glikozydami naporstnicy, włącznie z ryzykiem arytmii. Podczas podawania preparatu Phosphosorb 660 mg u pacjentów leczonych glikozydami naporstnicy należy zachować ostrożność, np. zapewnić monitorowanie EKG.

Wapń może zmniejszać farmakologiczne działanie werapamilu i prawdopodobnie innych leków blokujących kanał wapniowy.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Nie ma danych klinicznych dotyczących stosowania wapnia octanu bezwodnego w czasie ciąży. Nie przeprowadzono przedklinicznych badań wpływu produktu Phosphosorb 660 mg na przebieg ciąży, rozwój zarodka/płodu, poród i (lub) rozwój pourodzeniowy. Należy zachować ostrożność w przypadku przepisywania produktu Phosphosorb 660 mg kobietom w ciąży. Podczas ciąży należy w regularnych odstępach czasu oznaczać stężenie wapnia w surowicy.

Nie wiadomo, czy octan wapnia przenika do mleka kobiecego. Nie zaleca się karmienia piersią, jeśli kobieta równocześnie przyjmuje Phosphosorb 660 mg.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Phosphosorb 660 mg nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)

Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznaną (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania:

Często:

- lekka hiperkalcemia
Lekka hiperkalcemia ($Ca > 2,6$ mmol/l) może wystąpić u około 1% pacjentów i może być bezobjawowa lub objawiać się zaparciem, anoreksją, nudnościami i wymiotami.

Niezbyt często:

- **bardziej nasilona hiperkalcemia**
Bardziej nasilona hiperkalcemia ($\text{Ca} > 3,0 \text{ mmol/l}$) może wystąpić u około 0,1% pacjentów i objawiać się zaburzeniami rytmu serca, splątaniem, letargiem, delirium, osłupieniem i w bardzo ciężkich przypadkach, śpiączką. Pacjentów należy poinformować o konieczności skontaktowania się z lekarzem, jeśli wystąpi którykolwiek z tych objawów.

Zaburzenia żołądka i jelit:

Często:

- nudności
- wymioty
- wzdęcia
- odbijanie
- zaparcie
- biegunka

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie może powodować hiperkalcemię. Przewlekłe przedawkowanie u pacjentów z mocznicą może powodować zwapnienie tkanek miękkich.

Leczenie w nagłych przypadkach, antidota

W przypadku hiperkalcemii (stężenie wapnia w surowicy $> 2,5 \text{ mmol/l}$ należy zmniejszyć stężenie wapnia w płynie dializacyjnym (do $1,25 \text{ mmol/l}$) i (lub) dawkowanie produktu Phosphorsorb 660 mg. Jeśli stężenie wapnia w surowicy jest większe niż $2,75 \text{ mmol/l}$, należy na jakiś czas przerwać podawanie produktu Phosphorsorb 660 mg i, jeśli to konieczne, rozpocząć podawanie niezawierających wapnia preparatów wiążących fosforany. Przełom hiperkalcemiczny (stężenie wapnia w surowicy $> 3,5 \text{ mmol/l}$) wymaga terapii płynem dializacyjnym nie zawierającym wapnia.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: związki mineralne, wapnia octan bezwodny

Kod ATC: A 12 AA 12

Phosphorsorb 660 mg zawiera bezwodny octan wapnia i przeznaczony jest głównie do stosowania u pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek. Tacy pacjenci nie są zdolni do wydalania w stopniu wystarczającym fosforanów przez nerki, co prowadzi do hiperfosfatemii. Dieta lub eliminacja fosforanów są niewystarczające i należy stosować substancje wiążące fosforany, aby zmniejszyć wchłanianie fosforanów z przewodu pokarmowego. Bezwodny octan wapnia, przyjmowany w czasie posiłków, tworzy z fosforanem, pochodzącym z

pożywienia, słabo rozpuszczalny fosforan wapnia, który jest wydalany z kałem.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Chociaż ten produkt działa miejscowo, tzn. wiąże się z fosforanami w jelicie, ilość wapnia wiążącego się z fosforanami jest zmienna i niezwiązany wapń może być wchłaniany w przewodzie pokarmowym na drodze biernej dyfuzji i czynnego transportu. Wchłanianie wapnia w wyniku transportu aktywnego zachodzi w dwunastnicy, bliższej części jelita czczego oraz w mniejszym stopniu, w dalszej części jelita cienkiego. Bezwodny octan wapnia jest wchłaniany w około 40% po podaniu doustnym na czczo, a w około 30%, jeśli nie jest podany na czczo. Wchłanianie wapnia zmniejsza się u pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek, w innych stanach chorobowych i w przypadkach, gdy wapń wiąże się z fosforanami. Związany wapń nie ulega wchłanianiu.

Dystrybucja

W kościach znajduje się 99% wapnia zawartego w organizmie. Pozostały 1% jest równomiernie rozmieszczony w płynie zewnątrz- i wewnątrzkomórkowym. Z całego wapnia znajdującego się w surowicy 50% pozostaje w formie zjonizowanej, a 5% w kompleksach z fosforanami, cytrynianami i innymi anionami.

Około 45% wapnia znajdującego się w surowicy jest związane z białkami osocza.

Metabolizm

Anion bezwodnego octanu wapnia (jon octanowy) jest metabolitem przemiany glukozy. W połączeniu z grupą sulfhydrylową koenzymu A może być katabolizowany w cyklu kwasu cytrynowego oraz w wielu innych przemianach metabolicznych. Wchłonięty octan jest szybko metabolizowany do wodorowęglanu.

Eliminacja

W warunkach fizjologicznych około 90% przyjętej na dobę ilości wapnia jest wydalane z kałem, a 10% z moczem. Wraz z rozwojem niewydolności nerek wydalanie wapnia z moczem zmniejsza się.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Przedkliniczne badania z wapnia octanem bezwodnym są bardzo nieliczne i nie wykazują dodatkowego ryzyka poza tym, które wymieniono w innych punktach Charakterystyki Produktu Leczniczego. W badaniach przedklinicznych działanie toksyczne obserwowano jedynie w przypadku zastosowania dawek, uważanych za przekraczające w wystarczającym stopniu maksymalne dawki stosowane u ludzi, a więc te obserwacje nie mają istotnego znaczenia w praktyce klinicznej.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

- sacharoza
- żelatyna (E 441)

- kroskarmeloza sodowa (E 468)
- magnezu stearynian (E 470b)

Otoczka:

- olej rycynowy oczyszczony
- sacharyna sodowa (E 954)
- hypromeloza (E 464)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

3 miesiące po pierwszym otwarciu.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Pojemnik z HDPE z wieczkiem z LDPE.

Wielkości opakowań:

100, 200 tabletek powlekanych

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

14419

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

29.02.2008 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

13.06.2013