

Souhrn údajů o přípravku

1 NÁZEV PŘÍPRAVKU

OsvaRen 435 mg / 235 mg potahované tablety

2 KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje:

calcii acetat (kalcium-acetát) 435 mg ekvivalentní calcium 110 mg a magnesii subcarbonas ponderosus (těžký zásaditý uhličitan hořečnatý) 235 mg ekvivalentní magnesium 60 mg.

Pomocné látky se známým účinkem

Jedna potahovaná tableta obsahuje 5,6 mg sodíku a 50 mg sacharózy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3 LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta.

Bílé až nažloutlé, podlouhlé, potahované tablety s půlicí rýhou.

Půlicí rýha má pouze usnadnit dělení tablety pro snazší polykání, nikoliv její rozdělení na stejné dávky.

4 KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba hyperfosfatemie při chronické poruše funkce ledvin u pacientů léčených dialýzou (hemodialýza, peritoneální dialýza).

OsvaRen je indikován k léčbě dospělých.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

3 až 10 potahovaných tablet denně, v závislosti na hladině fosfátů v plazmě. Denní dávka má být rozdělena podle počtu jídel za den (obvykle 3x denně).

Doporučená počáteční dávka jsou 3 tablety denně.

Pokud je to nezbytné, může být dávka zvýšena na maximálně 12 potahovaných tablet denně.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku OsvaRen u dětí a dospívajících nebyla stanovena. Proto se přípravek OsvaRen nemá používat u dětí a dospívajících ve věku do 18 let.

Způsob podání

Pro dosažení maximálního účinku vázání fosfátů musí být OsvaRen užíván pouze s jídlem a nemá být drcen ani žvýkán.

Pro snazší polykání se mají tablety zapít přiměřeným množstvím tekutiny.

Jsou-li tablety příliš velké na to, aby je pacient spolkl, je možné je rozlomit podél půlicí rýhy a to bezprostředně před spolknutím, aby se zabránilo vzniku chuti po kyselině octové.

OsvaRen může být užíván dlouhodobě.

4.3 Kontraindikace

OsvaRen je kontraindikován u pacientů s:

- hypofosfatemii
- hyperkalcemii
- zvýšenou hladinou magnesia v séru o více než 2 mmol/l a/nebo se symptomy hypermagnesemie
- AV-blokádou III. stupně
- myastenii gravis
- hypersenzitivitou na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Užívání vazačů fosfátů by měla předcházet konzultace lékaře s pacientem o dietě s ohledem na příjem fosfátů; užívání vazačů fosfátů může záviset na druhu dialyzační léčby, kterou je pacient léčen.

S opatrností (s kontinuálním sledováním sérové koncentrace kalcia, magnesia a fosfátů) má být OsvaRen podáván v případě těžké hyperfosfatemie se zvýšením kalcio-fosfátového produktu nad 5,3 mmol²/l², pokud platí některá z následujících podmínek:

- je pacient refrakterní na léčbu
- je přítomná refrakterní hyperkalemie
- je přítomná klinicky významná bradykardie nebo AV-blokáda II. stupně s bradykardií.

Mají být kontinuálně sledovány sérové hladiny fosfátů, magnesia, kalcia a kalcio-fosfátový produkt, zvláště pak v případě současného užívání přípravků s vitamínem D a thiazidových diuretik.

Vysoké dávky a dlouhodobé podávání přípravku OsvaRen mohou vést k hypermagnesemii. Hypermagnesemie je většinou asymptomatická, ale v určitých případech se mohou projevit systémové účinky.

Pokud pacienti s chronickou poruchou funkce ledvin užívají OsvaRen, může u nich dojít k rozvoji hyperkalcemických epizod, zvláště při kombinaci s podáváním metabolitů vitamínu D.

Pacienti mají být upozorněni na možný výskyt symptomů hyperkalcemie. Příznaky a léčba hypermagnesemie a hyperkalcemie viz bod 4.9.

Během dlouhodobé léčby přípravkem OsvaRen je třeba věnovat pozornost progresi nebo objevení se kalcifikací cév a měkkých tkání. Riziko klesá se snížením kalcio-fosfátového produktu na < 4,5 mmol²/l².

Pacienti užívající digitalisové glykosidy mají dostávat OsvaRen jen při kontrole EKG a monitorování hladiny kalcia v séru.

Zvýšený příjem solí kalcia může mít za následek precipitaci mastných kyselin a žlučových kyselin při vápenném zmýdelnění, čímž může dojít k zácpě.

Při průjmu má být dávka přípravku OsvaRen snížena.

OsvaRen obsahuje sacharózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktózy, malabsorpcí glukózy a galaktózy nebo se sacharázo-izomaltázovou deficiencí nemají tento přípravek užívat.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné potahované tabletě, to znamená, že je v podstatě "bez sodíku".

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Aby se předešlo interakcím mezi přípravkem OsvaRen a dalšími léčivými přípravky při jejich současném užívání, nemají být užívány žádné další perorální léčivé přípravky uvedené v tomto bodě 2 hodiny před a 3 hodiny po podání přípravku OsvaRen

Kalcium a magnesium mají schopnost vytvářet nerozpustné komplexy s řadou aniontových látek. To může být nutné vzít v úvahu, když je pozorováno snížení nebo zvýšení účinku léku.

OsvaRen ovlivňuje absorpci antibiotik (jako jsou tetracykliny, doxycyklin, některé cefalosporiny, jako je cefpodoxim a cefuroxim, některé chinolony jako je ciprofloxacin a norfloxacin, nitrofurantoin), bisfosfonátů, fluoridů, ketokonazolu, přípravků s estramustinem, anticholinergik, zinku, urso-a chenodeoxycholové kyseliny a halofantrinu.

Při léčbě dalšími perorálními přípravky s obsahem železa musí být věnována pozornost skutečnosti, že současný příjem magnesia může ovlivnit absorpci železa.

Hořčnaté soli mohou adsorbovat v gastrointestinálním traktu digoxin, a tím snižovat jeho biologickou dostupnost.

Dále může být snížena gastrointestinální absorpce penicilaminu, a tím potencionálně sníženy jeho farmakologické účinky.

Soli kalcia nebo magnesia samotné nebo v kombinaci s hydroxidem hlinitým mohou způsobit sníženou absorpci levothyroxinu.

Souběžné podávání inhibitorů prolyhydroxylázy hypoxií indukovatelného faktoru (HIF-PHI) a vazačů fosfátů je při léčbě anemie u pacientů s chronickou insuficiencí ledvin běžné. Byly pozorovány interakce mezi HIF-PHI a vazači fosfátů obsahujícími kalcium. Tyto interakce lze omezit opožděným podáním, jak je popsáno na začátku tohoto bodu.

Vitamín D a jeho deriváty zvyšují absorpci kalcia. Thiazidová diuretika snižují vylučování kalcia ledvinami. V případě současného podávání přípravku OsvaRen a thiazidů nebo derivátů vitamínu D je proto nezbytné kontrolovat hladiny kalcia v séru (viz bod 4.4).

Současné užívání estrogenů nebo přípravků s vitamínem A s přípravkem OsvaRen může zvýšit hladinu kalcia v séru.

Pacientům má být doporučeno, aby se před užitím antacid a/nebo doplňků stravy obsahujících soli kalcia nebo magnesia poradili s lékařem, aby nedošlo ke zvýšení zátěže kalcie nebo magnesiem.

Citlivost na glykosidy a tedy i riziko arytmií se zvyšuje při zvýšených hladinách kalcia v séru (viz bod 4.4).

Podání adrenalinu pacientům se zvýšenou hladinou kalcia v séru může vést k těžkým arytmiím. Může být snížen účinek kalciových antagonistů.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání přípravku OsvaRen těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Studie reprodukční toxicity na zvířatech jsou nedostatečné (viz bod 5.3). OsvaRen lze v těhotenství používat pouze tehdy, když klinický stav ženy vyžaduje léčbu kalcium-acetátem a uhličitanem hořečnatým.

Kojení

Kalcium a magnesium se vylučují do lidského mateřského mléka v takovém množství, že účinky na kojené novorozence/děti jsou pravděpodobné (viz bod 5.2). Přípravek OsvaRen se v období kojení nemá podávat.

Fertilita

Nejsou k dispozici žádné údaje.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Není relevantní.

4.8 Nežádoucí účinky

| | |
|--------------|-------------------------------------|
| Velmi časté | ($\geq 1/10$) |
| Časté | ($\geq 1/100$ až $<1/10$) |
| Méně časté | ($\geq 1/1\ 000$ až $<1/100$) |
| Vzácné | ($\geq 1/10\ 000$ až $<1/1\ 000$) |
| Velmi vzácné | ($< 1/10\ 000$) |
| Není známo | (z dostupných údajů nelze určit) |

Poruchy metabolismu a výživy

Časté: Hyperkalcemie asymptomatická i symptomatická, asymptomatická hypermagnesemie.

Méně časté: Středně těžká až těžká symptomatická hyperkalcemie, symptomatická hypermagnesemie.

Velmi vzácné: Hyperkalemie, poruchy kostní mineralizace vyvolané magnesiem.

Príznaky hypermagnesemie a hyperkalcemie viz bod 4.9.

Gastrointestinální poruchy

Časté: Měkká stolice, gastrointestinální podráždění jako nauzea, anorexie, pocit plnosti, říhání a zácpa, průjem.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Akutní hypermagnesemie (buď asymptomatická nebo s projevy akutní systémové toxicity) potlačuje inhibicí uvolňování acetylcholinu jak centrální, tak periferní nervovou aktivitu. Systémovou toxicitu lze očekávat od sérové koncentrace 2,5 mmol/l, těžké nežádoucí účinky neurotoxicity se objevují od 3 mmol/l výše. Při koncentracích 2,5–5,0 mmol/l byly pozorovány gastrointestinální poruchy (nauzea, nechutenství, obstipace), cystospasmus, svalová slabost, letargie, vymizení hlubokých šlachových reflexů, poruchy AV-převodu a vedení komorového vzruchu. V případě sérových hladin magnesia 5–10 mmol/l byly pozorovány vazodilatací vyvolaná arteriální hypotenze, paralytický ileus, svalová paralýza a kóma. Při hladinách nad 10 mmol/l dochází k respirační a srdeční zástavě.

Počátečními příznaky hyperkalcemie jsou svalová slabost a gastrointestinální poruchy (bolest břicha, obstipace, nauzea a zvracení). Těžká hyperkalcemie je charakterizována poruchami vědomí (např. letargie, dezorientace, stupor a v extrémních případech i kóma). U pacientů s hladinou kalcia v séru nad 3,5 mmol/l může dojít k hyperkalcemické krizi s příznaky např.:

- polyurie, polydipsie
- nauzea, anorexie, obstipace, pankreatitida (méně častá)
- arytmie, zkrácení QT-intervalu, adynamie, hypertenze
- svalová slabost až pseudoparalýza
- psychóza, somnolence až kóma.

Dlouhodobé předávkování může vést k rozvoji adynamické osteopatie.

Naléhavá léčba

Kromě léčby symptomů spočívá léčba hypermagnesemie ve snížení koncentrace magnesia v dialyzátu a ve snížení dávky přípravku OsvaRen.

Při zvýšení sérových hladin kalcia nad 2,5 mmol/l je třeba zvážit kromě symptomatické léčby též snížení dávky a/nebo snížení kalcia v dialyzátu na 1,25 mmol/l. Při hyperkalcemii (sérová hladina kalcia > 2,75 mmol/l) má být léčba přípravkem OsvaRen dočasně přerušena a v případě potřeby musí být použity vazače fosfátů bez obsahu kalcia.

U pacientů s hladinou kalcia v séru nad 3,5 mmol/l spočívá terapeutická intervence v hemodialyzační léčbě s dialyzátem bez obsahu kalcia. Během léčby s dialyzátem bez kalcia je nutné podrobné monitorování koncentrace kalcia v séru, aby bylo minimalizováno riziko hypokalcemie a nežádoucích kardiiovaskulárních reakcí.

5 FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Léčiva k terapii hyperkalemie a hyperfosfatemie

ATC kód: V03AE04

Mechanismus účinku

Kalcium-acetát a uhličitan hořečnatý jsou sloučeniny vázající fosfáty a tak mohou společně s fosfáty v potravě vést k tvorbě nízko rozpustných vápenatých a hořečnatých fosfátových solí ve střevě, které jsou poté vylučovány stolicí. Kalcium-acetát dosahuje maxima své vazebné kapacity pro fosfáty při pH 6-8. Proto je OsvaRen vhodný pro vazbu fosfátů i u pacientů s hypo- nebo anaciditou žaludku.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Za předpokladu, že **magnesium** není vysráženo fosfáty z jídla nebo jinými živinami, jsou rozpuštěné ionty magnesia biologicky dostupné a jsou absorbovány ve střevě.

Absorpce perorálně podaného magnesia u zdravých jedinců závisí na dávce. Pokusy prokázaly, že míra absorpce u pacientů, kteří dostali 1,5 mmol magnesia denně, byla 65 %, zatímco u pacientů, kteří dostali 40 mmol denně to bylo jen 11 %.

Rozpuštěné **kalciové** ionty jsou biologicky dostupné a mohou být střevem absorbovány, dokud nevytvoří nerozpustné kalciové komplexy s fosfáty nebo jinými živinami obsaženými v potravě. Absorpce kalcia je řízena mechanismy hormonální regulace. Míra absorpce se zvyšuje s vyšší dávkou a při stavech s hypokalcemií a snižuje se s narůstajícím věkem. V závislosti na stavu vitamínu D a na podané dávce lze očekávat frakční absorpci 10–35 %. Podání vyšších dávek vede pouze k menšímu nárůstu absorbovaného množství. Normální denní příjem v stravě je přibližně 1000 mg.

Distribuce

Celkový obsah **magnesia** v těle je kolem 20–28 g. U zdravých dospělých jedinců je kolem 53 % celkového tělesného magnesia v kostech, 27 % ve svalech, 19 % v měkkých tkáních a 1 % extracelulárně. Většina intracelulárního magnesia je ve vázané formě.

Celkový obsah tělesného **kalcia** u jedince vážícího 70 kg je kolem 1 250 g (31 mol), z čehož 99 % je v kostech a zubech. V plazmě a extracelulární tekutině je kolem 1 g a v samotných tkáních je 6–8 g. Referenční hodnoty celkového kalcia v séru se liší podle klinické laboratoře, v závislosti na metodě, v rámci normálního rozmezí 2,15–2,57 mmol/l. Kolem 40–45 % tohoto množství je vázáno na plazmatické proteiny, kolem 8–10 % je v komplexu s ionty jako je citrát, a 45 až 50 % je rozpuštěno jako volné ionty.

Kalcium prochází placentou a vylučuje se do mateřského mléka.

Biotransformace

Metabolitem metabolismu glukózy je anion kalcium-acetátu (acetátový ion). Navázán na sulfhydrylovou skupinu koenzymu A může být katabolizován v citrátovém cyklu a také v mnoha dalších metabolických drahách. Absorbovaný acetát se rychle metabolizuje na hydrogenuhličitán.

Eliminace

Perorálně podané soli **magnesia** jsou vylučovány močí (absorbovaná část) a stolicí (neabsorbovaná část). Malé množství je vylučováno do mateřského mléka. Magnesium prostupuje placentou.

Za fyziologických podmínek se přibližně stejné množství **kalcia** vylučuje močí a prostřednictvím endogenní střevní sekrece. Parathormon, vitamín D a thiazidová diuretika snižují vylučování kalcia močí, zatímco ostatní diuretika (kličková diuretika), kalcitonin a růstový hormon renální exkreci podporují. Vylučování kalcia močí klesá v počátečních stádiích renálního selhání. Vylučování kalcia močí se zvyšuje během těhotenství. Kalcium se též vylučuje potními žlázami.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Standardní studie na genotoxicitu nebyly s přípravkem OsvaRen provedeny. Na základě dostupných údajů se nepředpokládá žádný genotoxický ani karcinogenní potenciál.

Žádné studie reprodukční toxicity nebyly s přípravkem OsvaRen provedeny.

6 FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety

předbobtnalý škrob (kukuřičný),

kukuřičný škrob,
sacharóza,
želatina,
sodná sůl kroskarmelózy,
magnesium-stearát.

Potahová vrstva tablety
čištěný ricinový olej,
hypromelóza.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky
Doba použitelnosti po prvním otevření obalu: 3 měsíce.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v dobře uzavřeném obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.
Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho prvním otevření jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

HDPE obal s LDPE uzávěrem.
Velikost balení 180 potahovaných tablet.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7 DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Fresenius Medical Care Nephrologica Deutschland GmbH
Else-Kröner-Straße 1
61352 Bad Homburg v.d.H., Německo

8 REGISTRACNÍ ČÍSLO

87/717/07-C

9 DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 21. 11. 2007
Datum posledního prodloužení registrace: 10. 2. 2011

10 DATUM REVIZE TEXTU

22. 12. 2024