

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

RENALAMER CO<sub>3</sub> 800 mg film tablet

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

Her bir film tablet 800 mg sevelamer karbonat içerir.

#### Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Film tablet

Beyazımsı, parlak, oval, film kaplı tabletler.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

RENALAMER CO<sub>3</sub>, hemodiyaliz veya periton diyaliz alan yetişkin hastalarda hiperfosfataminin kontrolünde endikedir.

RENALAMER CO<sub>3</sub> aynı zamanda serum fosfor düzeyi  $\geq 5,5$  mg/dl (1,78 mmol/l) değerinin üzerinde olup diyaliz almayan erişkin kronik böbrek hastalığında da hiperfosfateminin kontrolünde endikedir.

RENALAMER CO<sub>3</sub> renal kemik hastalığının kontrolünde kalsiyum supplementleri, 1,25-dihidroksi Vitamin D<sub>3</sub> veya analoglarından birini içerebilen çoklu tedavi yaklaşımı içerisinde yer almalıdır.

#### 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

##### Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinler:

Başlangıç Dozu:

Klinik ihtiyaç ve serum fosfor seviyelerine göre sevelamer karbonat için önerilen başlangıç dozu günlük 2,4 g ile 4,8 g'dır. RENALAMER CO<sub>3</sub> günde 3 kez yemekle birlikte alınmalıdır.

Hastalardaki serum fosfor değerleri	Toplam günde 3 kez yemekle birlikte alınması gereken sevelamer karbonat dozu
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*

\*Müteakip titrasyonla birlikte talimatlara göre önerilen

Daha önce fosfor bağlayıcı ilaç (sevelamer hidroklorür ya da kalsiyum bazlı) kullanan hastalarda uygun günlük dozlar belirlenirken serum fosfor düzeyleri takibine göre gram bazında eşdeğer RENALAMER CO<sub>3</sub> dozu verilmelidir.

#### Doz Titrasyonu ve İdame Tedavisi:

Serum fosfor düzeylerini hedeflenen aralıkta tutmak için, gerektiğinde RENALAMER CO<sub>3</sub> dozunu 2 ila 4 haftalık aralıklarla, günde üç kez yemeklerle birlikte 0,8 g doz olarak titre ediniz.

RENALAMER CO<sub>3</sub> alan hastalar reçetelenmiş diyet listesine sadık kalmalıdır.

Klinik uygulamada, serum fosfor seviyelerinin kontrol gereksinimine göre tedaviye devam edilmelidir ve beklenen günlük ortalama doz yaklaşık 6 g'dır.

#### **Uygulama şekli:**

Tabletler bir bütün olarak yutulmalı ve ezilmemeli, çiğnenmemeli veya kullanmadan önce parçalara bölünmemelidir.

#### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**

##### **Karaciğer yetmezliği:**

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda RENALAMER CO<sub>3</sub> kullanımı hakkında veri bulunmamaktadır.

##### **Böbrek yetmezliği:**

RENALAMER CO<sub>3</sub>'ün etkinlik ve güvenilirliği, kronik böbrek yetmezliği olup serum fosfor düzeyi < 1,78 mmol/l olan ve diyaliz almayan erişkin hastalarda belirlenmemiştir. Bu nedenle bu hastalarda RENALAMER CO<sub>3</sub> kullanımı henüz önerilmemektedir.

##### **Pediyatrik popülasyon:**

RENALAMER CO<sub>3</sub>'ün güvenilirliği ve etkinliği 18 yaş altındaki hastalarda belirlenmemiştir.

RENALAMER CO<sub>3</sub> 18 yaşın altındaki çocuklarda tavsiye edilmemektedir.

##### **Geriatrik popülasyon:**

65 yaş üstü hastalarda önerilen doz yetişkin hastalardaki gibidir.

#### **4.3. Kontrendikasyonlar**

- Etkin madde veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık
- Hipofosfatemi
- Bağırsak tıkanması

#### **4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

RENALAMER CO<sub>3</sub>'ün etkinlik ve güvenilirliği 18 yaş altındaki çocuklarda çalışılmamıştır.

RENALAMER CO<sub>3</sub>'ün etkinlik ve güvenilirliği, kronik böbrek yetmezliği olup serum fosfor düzeyi < 5.5 mg/dl (1.78 mmol/l) olan ve diyaliz almayan erişkin hastalarda belirlenmemiştir. Bu nedenle bu hastalarda RENALAMER CO<sub>3</sub> kullanımı henüz önerilmemektedir.

RENALAMER CO<sub>3</sub>'ün etkinlik ve güvenilirliği aşağıdaki hasta gruplarında henüz belirlenmemiştir:

- Disfaji
- Yutma bozukluğu
- Tedavi edilmemiş veya şiddetli gastroparezi, gastrik içeriğin retansiyonu ve anormal veya düzensiz bağırsak hareketleri dahil olmak üzere şiddetli gastrointestinal motilite bozuklukları
- Aktif enflamatuar bağırsak hastalıkları
- Majör gastrointestinal cerrahiler

Bu nedenle RENALAMER CO<sub>3</sub> bu hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

#### Bağırsak tıkanması ve ileus/subileus

Çok nadir olarak, sevelamer karbonatla aynı aktif içeriğe sahip sevelamer hidroklorür ile tedavi sırasında, hastalarda bağırsak tıkanması ve ileus/subileus gözlemlenmiştir.

Kabızlık bir öncü semptom olabilir. Kabız olan hastalar RENALAMER CO<sub>3</sub> ile tedavi süresince dikkatle gözlenmelidirler. Ciddi kabızlık veya diğer ciddi gastrointestinal semptomlar gelişen hastalarda RENALAMER CO<sub>3</sub> tedavisi tekrar değerlendirilmelidir.

#### Yağda çözünen vitaminler

Kronik böbrek yetmezliği hastalarında yağda çözünen A, D, E ve K vitamin seviyeleri gerek diyet ile alınan miktarlarına ve gerekse hastalıklarının şiddetine göre düşük seyredebilir. RENALAMER CO<sub>3</sub>'ün yiyeceklerde bulunan yağda çözünen vitaminleri bağladığı göz ardı edilemez. Tamamlayıcı vitamin kullanmayan sevelamer hastalarında A, D, E ve K vitamin seviyeleri düzenli olarak değerlendirilmelidir. İhtiyaç olduğunda vitamin takviyelerinin verilmesi tavsiye edilmektedir.

RENALAMER CO<sub>3</sub> dozundan bağımsız olarak diyaliz almayan kronik böbrek yetmezliği hastalarına D vitamini içeren (günlük yaklaşık 400 IU doğal vitamin D) multivitamin takviyelerinin verilmesi tavsiye edilir.

Periton diyalizi alanlarda, daha önce herhangi bir klinik çalışmada A, D, E ve K vitamin düzeyleri ölçülmediğinden yağda çözünen vitaminler ve folik asit seviyelerinin izlenmesi önerilmektedir.

#### Folat eksikliği

Uzun dönem sevelamer karbonat tedavisi sırasında folat eksikliğinin gelişmeyeceğini gösteren yeterli veri henüz bulunmamaktadır.

#### Hipokalsemi/hiperkalsemi

Kronik böbrek yetmezliği hastalarında hipokalsemi veya hiperkalsemi gelişebilir. RENALAMER CO<sub>3</sub> kalsiyum içermez. Bu nedenle serum kalsiyum seviyeleri düzenli aralıklarla izlenmeli ve gerektiğinde elementer kalsiyum takviyesi verilmelidir.

#### Metabolik asidoz

Kronik böbrek hastalığı olanlarda metabolik asidoz gelişme riski sağlıklı kişilere göre daha yüksektir. Bu nedenle iyi bir klinik yaklaşım olarak serum bikarbonat seviyelerinin izlenmesi tavsiye edilmektedir.

### Peritonit

Diyaliz alan hastalarda, kullanılan diyaliz tipine göre bazı enfeksiyonların gelişme riski yüksektir. Peritonit, periton diyalizi alan hastalarda bilinen bir komplikasyondur ve sevelamer hidroklorür ile yapılan bir çalışmada sevelamer alan grupta kontrol grubuna göre daha fazla sayıda hastada peritonit bildirilmiştir. Dolayısıyla, periton diyalizi 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.

### Anti aritmik ve anti nöbet ilaçlar

Anti aritmik ve anti nöbet ilaç kullanan hastalarda RENALAMER CO<sub>3</sub> kullanılması durumunda dikkatli olunmalıdır (Bkz. Bölüm 4.5).

### Hipotiroidizm

Sevelamer karbonat ve levotiroksini birlikte kullanan hipotirodili hastaların daha yakın takip edilmesi önerilmektedir (Bkz. Bölüm 4.5).

### Uzun dönem kronik tedavi

Bir yıllık klinik bir çalışmada, sevelamerin vücutta birikim yaptığına dair bir kanıt görülmemiştir. Ancak uzun süreli (> 1 yıl) tedavi sırasında potansiyel absorpsiyon ve sevelamer birikimi tamamen göz ardı edilemez (Bkz. Bölüm 5.2).

### Hiperparatriodizm

RENALAMER CO<sub>3</sub> hiperparatiroidinin kontrolünde endike değildir. RENALAMER CO<sub>3</sub> sekonder hiperparatiroidisi olan hastalarda serum intakt paratiroid hormon (iPTH) seviyesinin düşürülmesi için kalsiyum supplementleri, 1,25-dihidroksi Vitamin D<sub>3</sub> veya analoglarından birini içerebilen çoklu tedavi yaklaşımı içerisinde yer almalıdır.

## **4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

Etkileşim çalışmaları diyaliz hastalarında yürütülmemiştir.

Sağlıklı gönüllülerde RENALAMER CO<sub>3</sub> ile aynı aktif içeriğe sahip sevelamer hidroklorür ile yapılan bir tek doz çalışmasında, eşzamanlı olarak kullanılan siproflaksasinin biyoyararlanımı % 50 oranında düşmüştür. Dolayısıyla RENALAMER CO<sub>3</sub>, siproflaksasin ile eşzamanlı kullanılmamalıdır.

Transplantasyon hastalarında sevelamer hidroklorür ile birlikte kullanılan siklosporin, mikofenolat mofetil ve takrolimus seviyelerinde, herhangi bir klinik komplikasyon (graft reddi gibi) olmaksızın düşüş bildirilmiştir. Etkileşim olasılığı ekarte edilmediğinden mikofenolat mofetil, siklosporin ve takrolimus ile kombine kullanımda ve bırakılması sonrasında bu ilaçların serum seviyeleri yakından takip edilmelidir.

Sevelamer karbonat ile aynı aktif içeriğe sahip sevelamer hidroklorür ve levotiroksin kullanan hipotiroidi vakaları çok nadir olarak raporlanmıştır. Bu nedenle Sevelamer karbonat ve levotiroksini birlikte alan hastaların tiroid stimüle edici hormon (TSH) seviyelerinin yakından takip edilmesi önerilmektedir.

Aritmi kontrolü için anti aritmik ilaçlar alanlar ile nöbetlerin kontrolü için anti nöbet ilaçları kullanan hastalar klinik çalışmalara dahil edilmemiştir. Bu ilaçları kullanan hastalara RENALAMER CO<sub>3</sub> reçete edilirken dikkatli olunmalıdır.

Sağlıklı gönüllülerde yapılan etkileşim çalışmalarında, RENALAMER CO<sub>3</sub> ile aynı aktif içeriğe sahip sevelamer hidroklorürün digoksin, varfarin, enalapril ve metoprolol'un biyoyararlanımı üzerinde etkisi olmadığı görülmüştür.

RENALAMER CO<sub>3</sub> absorbe edilmez ve diğer ilaçların biyoyararlanımlarını etkileyebilir. Biyoyaralanımının azalmasıyla klinik güvenliliği ve etkileri değişebilecek bir ilaç alınırken, bu ilaç RENALAMER CO<sub>3</sub> 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

##### **Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)**

RENALAMER CO<sub>3</sub>'ün çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanımı ile ilgili mevcut bir bilgi bulunmamaktadır.

##### **Gebelik dönemi**

Sevelamerin gebelerde kullanımı ile ilgili veri bulunmamaktadır. Sevelamerin yüksek dozda farelere uygulandığı hayvan çalışmalarında bazı üreme toksisiteleri gösterilmiştir (Bkz. Bölüm 5.3). Sevelamerin ayrıca folik asit de dahil olmak üzere bazı vitaminlerin emilimini azalttığını göstermiştir (Bkz. Bölüm 4.4 ve Bölüm 5.3). İnsanlardaki potansiyel riski bilinmemektedir. RENALAMER CO<sub>3</sub> hamilelerde sadece eğer çok açık ihtiyaç varsa ve anne ve fetüsün her ikisi için de dikkatli bir risk/yarar analizi yapıldıktan sonra kullanılmalıdır.

##### **Laktasyon dönemi**

Sevelamerin insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir.

Sevelamerin emilmeyen yapısı anne sütüne sevelamer salınma ihtimalinin olmadığını göstermektedir. Emzirme veya RENALAMER CO<sub>3</sub> tedavisinden birine devam edip etmemeye karar verilirken çocuğun emzirmeden ve annenin RENALAMER CO<sub>3</sub>'dan sağlayacağı yarar göz önünde bulundurulmalıdır.

##### **Üreme yeteneği / Fertilite**

RENALAMER CO<sub>3</sub> ile üreme yeteneği ve fertilite üzerine insanlarda yapılan klinik çalışma bulunmamaktadır. Sevelamer hidroklorür ile yapılan bir çalışmada, erkek sıçanlara çiftleşmeden 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 eşdeğer dozu klinik çalışma maksimum dozu olan 14,4 g'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**

Sevelamerin (karbonat ya da hidroklorür tuzu) güvenliliği toplam 969 hemodiyaliz hastasının 4 ila 50 hafta tedavi gördüğü ( 724 hasta sevelamer hidroklorür ve 245 sevelamer karbonat tedavisi almıştır), 97 periton diyaliz hastasının 12 hafta tedavi gördüğü (tümü sevelamer hidroklorür tedavisi almıştır) ve diyaliz olmayan 128 kronik böbrek yetmezliği hastasının 8 ile

12 hafta tedavi gördüğü (79 hasta sevelamer hidroklorür ve 49 sevelamer karbonat tedavisi almıştır) bir çok klinik çalışmada araştırılmıştır.

RENALAMER CO<sub>3</sub> ile ilişkili olarak gözlenen en sık (hastaların  $\geq$  % 5) mümkün ve olası istenmeyen etkiler sistem organ sınıflandırmasına göre gastrointestinal bozukluklardır. Aşağıdaki tabloda, bu çalışmalarda RENALAMER CO<sub>3</sub> ile ilişkili mümkün ve olası veriler görülme sıklıklarına göre listelenmiştir. Bildirilme sıklıkları şu şekildedir:

Çok yaygın ( $\geq$  1/10), yaygın ( $\geq$  1/100, < 1/10), yaygın olmayan ( $\geq$  1/1000, < 1/100), seyrek ( $\geq$  1/10000, < 1/1000), çok seyrek (< 1/10000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

### **Gastrointestinal hastalıklar**

Çok yaygın: Bulantı, kusma, üst abdominal ağrı, konstipasyon

Yaygın: İshal, dispepsi, gaz şikayeti, karın ağrısı

Pazarlama Sonrası Deneyim: Çok nadir olarak sevelamer karbonat ile aynı aktif içeriği içeren sevelamer hidroklorür ile tedavi sırasında hastalarda bağırsak tıkanması ve ileus/subileus gözlenmiştir.

### **Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması:**

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli 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: 0312 218 35 99).

## **4.9. Doz aşımı ve tedavisi**

Doz aşımı vakası bildirilmemiştir.

Sevelamer karbonat ile aynı aktif içeriğe sahip olan sevelamer hidroklorür normal sağlıklı gönüllülere sekiz gün boyunca 14 gram/gün dozuna kadar istenmeyen bir etki görülmezsizin verilmiştir. Kronik böbrek yetmezliği hastalarında, sevelamer karbonat en yüksek ortalama günlük doz olan 14,4 g günde bir kere verilerek denenmiştir.

## **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

### **5.1. Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup : Hiperfosfatemi tedavisinde kullanılan ilaçlar

ATC kodu : V03A E02

RENALAMER CO<sub>3</sub>, metal ve kalsiyum içermeyen ve absorbe olmayan fosfor bağlayıcı çapraz polimer sevelamer içermektedir. Sevelamer polimer iskeletten bir karbon ile ayrılan multipl aminler içerir ve midede protone olur. Bu protone aminler bağırsakta negatif yüklü iyonları (diyetle alınan fosfor gibi) bağlar. Sevelamer, gastrointestinal sistemde fosforu bağlayarak emilimini azaltır ve serumdaki fosfor konsantrasyonunu düşürür. Fosfor bağlayıcılar ile tedavi edilenlerin serum fosfor düzeylerinin her zaman takip edilmesi gerekmektedir.

İki randomize, çapraz geçişli klinik çalışmada, günde 3 kez tablet ve toz olarak uygulanan sevelamer karbonatın, sevelamer hidroklorüre terapötik eşdeğer olduğu gösterilmiştir ve bu nedenle hemodiyaliz alan kronik böbrek hastalarının serum fosforunu kontrol etmekte etkindir.

79 hemodiyaliz hastasının, 8 haftalık ilk randomize klinik çalışmasında, günde 3 kez verilen sevelamer karbonat tabletin, günde 3 kez verilen sevelamer hidroklorür tablete eşdeğer olduğu kanıtlanmıştır (Sevelamer karbonat ve sevelamer hidroklorür için serum fosfor zaman-ağırlık ortalaması  $1,5 \pm 0,3$  mmol/l'dir). 31 Hiperfosfatemisi (serum fosfor düzeyi  $\geq 1,78$  mmol/l) olan hemodiyaliz hastasının, 4 haftalık tedavi süreli ikinci randomize klinik çalışmasında, günde 3 kez alınan sevelamer karbonat tozun, sevelamer hidroklorür tablete eşdeğer olduğu kanıtlanmıştır (Sevelamer karbonat toz için serum fosfor zaman-ağırlık ortalaması  $1,6 \pm 0,5$  mmol/l ve sevelamer hidroklorür tablet için serum fosfor zaman-ağırlık ortalaması  $1,7 \pm 0,4$  mmol/l dir).

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. RENALAMER CO<sub>3</sub> sekonder hiperparatiroidisi olan hastalarda serum intakt paratiroid hormon (iPTH) seviyesinin düşürülmesi için kalsiyum supplementleri, 1,25-dihidroksi Vitamin D<sub>3</sub> veya analoglarından birini içerebilen çoklu tedavi yaklaşımı içerisinde yer almalıdır.

Sevelamer'in *in-vitro* ve *in-vivo* deneysel hayvan modellerinde safra asitlerini bağladığı gösterilmiştir. Serum kolesterol seviyelerinin düşürülmesinde iyon değişim resinleri ile safra asitlerinin bağlanması yerleşik bir tedavi yöntemidir. Klinik çalışmalarda ortalama total kolesterol ve LDL kolesterol % 15-39 oranında düşmüştür. Bu etki 2 haftadan sonra gözlenmiştir ve uzun süreli tedavide de korunmuştur. Trigliseridler, HDL kolesterol ve albumin düzeyleri sevelamer tedavisi sonrası değişmemiştir.

Sevelamer safra asitlerini bağladığından A, D, E ve K vitamini gibi yağda çözünen vitaminlerin emilimini engelleyebilir.

Sevelamer, sadece kalsiyum bazlı fosfor bağlayıcıları kullanan hastalarla karşılaştırıldığında, büyük bir ihtimalle ürünün kendisinin kalsiyum içermemesi nedeni ile hiperkalsemik episodların sıklığını düşürür. Fosfor ve kalsiyum üzerindeki etkilerinin bir yıllık takip süreli çalışma boyunca korunduğu kanıtlanmıştır. Bu bilgiler sevelamer hidroklorür ile yapılan klinik çalışmalardan elde edilmiştir.

## **5.2. Farmakokinetik özellikler**

### **Genel özellikler**

Sevelamer karbonat ile henüz yapılan farmakokinetik çalışma yapılmamıştır.

Sevelamer karbonat ile aynı aktif içeriğe sahip olan sevelamer hidroklorürün sağlıklı gönüllülerle yapılan bir çalışmasında gastrointestinal kanaldan emilmediği gösterilmiştir.

### 5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Sevelamer ile yapılan klasik güvenlilik 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 3 g/kg/gün dozuna kadar) üzerinde yürütülmüştür. Yüksek doz grubundaki erkek sıçanlarda mesane geçiş hücreli papilloma insidansında artış saptanmıştır (insan eşdeğer dozu klinik çalışma maksimum dozu olan 14,4 g'lık dozun 2 katıdır). Farelerde tümör insidansında artış olmamıştır (insan eşdeğer dozu klinik çalışma maksimum dozunun 3 katıdır)

Metabolik aktivasyon olan *in vitro* memeli sitogenetik testte, sevelamer hidroklorür yapısal kromozom anomalilerinde istatistiksel olarak anlamlı artışa neden olmuştur. Ames bakteriyel mutasyon test sonuçlarına sevelamer hidroklorürün mutajenik olmadığı bildirilmiştir.

Sıçanlarda ve köpeklerde sevelamerin yağda eriyen D, E ve K (koagülasyon faktörü) vitaminleri ile folik asitin emilimini azalttığı gösterilmiştir.

Orta ve yüksek doz sevelamer alan dişi sıçanların fetuslarının farklı bölgelerinde iskelet osifikasyonunda kayıplar gözlenmiştir (insan eşdeğer dozu klinik çalışma maksimum dozu olan 14,4 g'lık dozdan düşüktür). Bu etkiler D vitamini kaybına ikincil olarak oluşuyor olabilir.

Organogenez döneminde sonda ile sevelamer hidroklorür verilen gebe farelerde, yüksek doz grubunda (insan eşdeğer dozu klinik çalışma maksimum dozunun 2 katıdır) erken rezorpsiyon artışı gelişmiştir.

Sevelamer hidroklorür ile yapılan bir çalışmada, erkek sıçanlara çiftleşmeden 28; dişi sıçanlara 14 gün önce başlanıp dişilerde gebelik süresince devam edildiğinde fertilitenin etkilenmediği gösterilmiştir. Çalışmadaki günlük en yüksek doz 4,5 g/kg/gün'dür (insan eşdeğer dozu klinik çalışma maksimum dozu olan 14,4 g'lık dozun 3 katıdır).

## 6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

### 6.1. Yardımcı maddelerin listesi

#### Tablet çekirdeği:

Mikrokristalin selüloz  
Kolloidal silikon dioksit  
Talk  
Stearik asit

#### Film kaplama:

Opadry (II) Clear (içeriği: Polisorbat 80, talk, polivinil alkol, polietilen glikol/makrogol)  
Opadry Fx Yellow (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**

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında ambalajında saklanmalıdır. Nemden koruyunuz.

### **6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği**

Karton kutuda, PVDC Alüminyum blister ambalaj içerisinde, 180 Film Tablet.

### **6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler**

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri”ne uygun olarak imha edilmelidir.

## **7. RUHSAT SAHİBİ**

DİNÇSA İLAÇ SAN. ve TİC. A.Ş.

1. Organize Sanayi Bölgesi Avar Cad. No:2 06935 Sincan / ANKARA

Tel : 0 312 267 11 92

Fax : 0 312 267 11 99

## **8. RUHSAT NUMARASI**

2017 / 22

## **9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 26.01.2017

Ruhsat yenileme tarihi:

## **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**