KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

LAMERİS 800 mg film kaplı 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 kaplı tablet
Bir yüzünde "LAMERİS 800" baskısı olan beyaz-beyazımsı tabletler.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

LAMERİS, hemodiyaliz veya periton diyaliz alan yetişkin hastalarda hiperfosfateminin kontrolünde endikedir.

LAMERİS aynı zamanda serum fosfor düzeyi ≥ 5,5 mg/dl (1,78 mmol/l) değerinin üzerinde olup diyaliz almayan erişkin kronik böbrek hastalığında da hiperfosfateminin kontrolünde endikedir.

LAMERİS renal kemik hastalığının kontrolünde kalsiyum suplementleri, 1,25-dihidroksi Vitamin D3 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 sevelemar karbonat için önerilen başlangıç dozu günlük 2,4 g ile 4,8 g'dır. LAMERİS günde 3 kez yemekle ile 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*

*Artı bunu takip eden titrasyon, ‘‘Doz Titirasyonu ve İdame Tedavisi’’ bölümüne bakınız.

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 LAMERİS dozu verilmelidir.

Doz Titrasyonu ve İdame Tedavisi:

Serum fosfor düzeylerini hedeflenen aralıkta tutmak için, gerektiğinde LAMERİS dozunu 2 ila 4 haftalık aralıklarla, günde üç kez yemeklerle birlikte 0,8 g doz olarak titre ediniz.

LAMERİS alan hastalar reçetelenmiş diyet listesine sadık kalmalıdırlar.

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 LAMERİS kullanımı hakkında veri bulunmamaktadır.

Böbrek yetmezliği:
LAMERİS'in etkililiği ve güvenliliği, kronik böbrek yetmezliği olup serum fosfor düzeyi < 1,78 mmol/l olan ve diyaliz almayan erişkin hastalarda belirlenmemiştir. Bu nedenle bu hastalarda LAMERİS kullanımı henüz önerilmemektedir.

Pediyatrik popülasyon:
LAMERİS'in güvenliliği ve etkililiği 18 yaş altındaki hastalarda belirlenmemiştir. LAMERİS 18 yaşın altındaki çocuklarda tavsiye edilmemektedir.

Geriyatrik 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

LAMERİS'in etkililiği ve güvenliliği 18 yaş altındaki çocuklarda çalışılmamıştır.

LAMERİS'in etkililiği ve güvenliliği, 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 LAMERİS kullanımı henüz önerilmemektedir.
LAMERİS'in etkililiği ve güvenliliği 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 hastaların LAMERİS ile tedavisi yalnızca, dikkatli bir fayda/risk değerlendirmesi sonrası başlatılmalıdır. Eğer tedavi başlatılırsa, bu rahatsızlıkları olan hastalar izlenmelidir. Şiddetli konstipasyon veya diğer şiddetli gastrointestinal semptomlar gelişen hastalarda LAMERİS tedavisi yeniden değerlendirilmelidir.

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 LAMERİS ile tedavi süresince dikkatle gözlenmelidirler. Ciddi kabızlık veya diğer ciddi gastrointestinal semptomlar gelişen hastalarda LAMERİS tedavisi tekrar değerlendirilmelidir.

Yağda çözünen vitaminler ve folat eksikliği
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. LAMERİS'in 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.

LAMERİS 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.

Uzun dönem LAMERİS tedavisi sırasında folat eksikliğinin gelişmeyeceğini gösteren yeterli veri henüz bulunmamaktadır. Folik asit takviyesi almayan ancak sevelamer kullanan hastalarda, folat seviyesi düzenli olarak değerlendirilmelidir.

Hipokalsemi/hiperkalsemi

Kronik böbrek yetmezliği hastalarında hipokalsemi veya hiperkalsemi gelişebilir. LAMERİS 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.

Yutma ve tıkanma zorlukları
LAMERİS Tablet ile ilgili yaygın olmayan yutma zorlukları raporlanmıştır. Bu vakaların birçoğu yutma bozuklukları veya özofagus anormallikleri gibi komorbid rahatsızlıkları olan hastaları içermektedir. Komorbid rahatsızlığı olan hastalarda uygun yutma kabiliyeti dikkatle izlenmelidir. Yutma güçlüğü öyküsü olan hastalarda sevelamer karbonatın oral süspansiyon farmasötk şeklindeki ürünlerin kullanımı düşünülmelidir.

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

Hiperparatriodizm
LAMERİS hiperparatiroidinin kontrolünde endike değildir. LAMERİS sekonder hiperparatiroidisi olan hastalarda serum intakt paratiroid hormon (iPTH) seviyesinin düşürülmesi için kalsiyum suplementleri, 1,25-dihidroksi Vitamin D3 veya analoglarından birini içerebilen çoklu tedavi yaklaşımı içerisinde yer almalıdır.

İnflamatuar gastrointestinal bozukluklar
Sevelamer kristallerinin varlığı ile ilişkili gastrointestinal sistemin farklı bölümlerinde ciddi inflamatuvar bozuklukları (hemoraji, perforasyon, ülserasyon, nekroz, kolit ve kolonik/ çekal kitle gibi ciddi komplikasyonları içeren) bildirilmiştir (bkz. Bölüm 4.8). İnflamatuar bozukluklar sevelamer kesildikten sonra çözülebilir. Ciddi gastrointestinal semptomlar gelişen hastalarda sevelamer karbonat tedavisi yeniden değerlendirilmelidir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Diyaliz:
Etkileşim çalışmaları diyaliz hastalarında yürütülmemiştir.

Siprofloksasin:

Sağlıklı gönüllülerde LAMERİS ile aynı aktif içeriğe sahip sevelamer hidroklorür ile yapılan bir tek doz çalışmasında, eşzamanlı olarak kullanılan siproflaksasinin biyoyararlanımı %50 oranında düşmüştür. Dolayısıyla LAMERİS, siproflaksasin ile eşzamanlı kullanılmamalıdır.

Transplantasyon hastalarında siklosporin, mikofenolat mofetil ve takrolimus:
Transplantasyon hastalarında sevelamer hidroklorürün siklosporin, mikofenolat mofetil ve takrolimusun birlikte kullanıllanımı ile, herhangi bir klinik komplikasyon (graft reddi gibi) olmaksızın siklosporin, mikofenolat mofetil ve takrolimus seviyelerinde düşüş bildirilmiştir. Etkileşim olasılığı göz ardı edilmediğinden mikofenolat mofetil, siklosporin ve takrolimus ile kombine kullanımda ve bırakılması sonrasında bu ilaçların kan konsantrasyonlarının yakından takip edilmesi düşünülmelidir.

Levotiroksin:
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 troid stimüle edici hormon (TSH) seviyelerinin yakından takip edilmesi önerilmektedir.

Antiaritmikler ve antikonvülzan ilaçlar:
Aritmi kontrolü için anti aritmik ilaçlar alanlar ile nöbetlerin kontrolü için antikonvülzan ilaçları kullanan hastalar klinik çalışmalara dahil edilmemiştir. Dolayısıyla emilimde olası düşüş göz ardı edilemez. Antiaritmik tıbbi ürün LAMERİS'den en az bir saat önce veya üç saat sonra alınmalıdır ve kan değerlerinin takibi değerlendirilebilir.

Proton pompası inhibitörleri:
Pazarlama sonrası deneyim sırasında sevelamer karbonat ile birlikte proton pompası inhibitörü kullanan hastalarda çok nadir olarak fosfat değerlerinde artış bildirilmiştir. LAMERİS ile eş zamanlı olarak tedavi gören hastalara proton pompası inhibitörleri reçete edilirken dikkatli olunmalıdır. Fosfat serum seviyesi takip edilmeli ve LAMERİS dozu bu doğrultuda ayarlanmalıdır.

Biyoyararlanım:
LAMERİS absorbe edilmez ve diğer ilaçların biyoyararlanımlarını etkileyebilir. Biyoyararlanımının azalmasıyla klinik güvenliliği ve etkililiği değişebilecek bir ilaç alınırken, bu ilaç LAMERİS kullanmadan bir saat önce ya da kullandıktan 3 saat sonra alınmalıdır veya doktor kan düzeylerini izlemeyi göz önünde bulundurmalıdır.

Digoksin, varfarin, enapril veya metoprolol:
Sağlıklı gönüllülerde yapılan etkileşim çalışmalarında, LAMERİS ile aynı aktif içeriğe sahip sevelamer hidroklorürün digoksin, varfarin, enalapril ve metoprolol'ün biyoyararlanımı üzerinde etkisi olmadığı görülmüştür.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)
LAMERİS'in çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

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. LAMERİS 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 bilinmememektedir.

Sevelamerin emilmeyen yapısı anne sütüne sevelamer salınma ihtimalinin olmadığını göstemektedir. Emzirme veya LAMERİS tedavisinden birine devam edip etmemeye karar verilirken çocuğun emzirmeden ve annenin LAMERİS'dan sağlayacağı yarar göz önünde bulundurulmalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilite
LAMERİS ile üreme yeteneği ve fertilite üzerine insanlarda yapılan klinik çalışma bulunmamaktadır. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, bağıl vücut yüzey alanına göre insanlara eşdeğer doz dozda, yani 13 g/gün olan klinik çalışma dozunun 2 katı dozunda sevelamere maruziyetin erkek ve dişi sıçanlarda fertiliteyi bozmadığını göstermiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler
Sevelamerin araç veya makine kullanma becerisi üzerinde etkisi yoktur veya ihmal edilebilir düzeydedir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Güvenlilik profilinin özeti
En sık gerçekleşen advers reaksiyonların (hastaların ≥ %5'i) tümü gastrointestinal hastalıklar sistem organ sınıfında yer almıştır. Bu advers reaksiyonların çoğu hafif ile orta şiddette olmuştur.

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 dializ 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.

Klinik çalışmalar veya pazarlama sonrası spontan raporlamalar ile bildirilen advers reaksiyonlar aşağıdaki sıklık tablosunda gösterilmektedir. Bildirilme sıklıkları şu şekildedir: Çok yaygın (≥

1/10), yaygın (≥ 1/100, < 1/10), yaygın olmayan (≥ 1/1.000, < 1/100), seyrek (≥ 1/10.000, < 1/1.000), çok seyrek (< 1/10.000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

MedDRA Sistem Organ Sınıfları	Çok Yaygın	Yaygın	Çok seyrek	Bilinmiyor
Bağışıklık sistemi hastalıkları			Hipersensitivite *	
Metabolizma ve beslenme hastalıkları				
Gastrointestinal hasalıklar	Bulantı, kusma, üst karın ağrısı,	Diyare, dispepsi, flatulans, karın ağrısı		Bağırsak tıkanması, ileus/subileus, bağırsak perforasyonu[1],
	konstipasyon			gastrointestinal hemoraji*1, bağırsak ülseri*1, gastrointestinal nekroz*1, kolit*1, bağırsak kütlesi*1
Deri ve deri altı doku hastalıkları				Kaşıntı, döküntü
Araştırmalar				Bağırsakta kristal birikintisi*1

*pazarlama sonrası deneyim

[1] Bkz. Bölüm 4.4'teki inflamatuar gastrointestinal bozukluklar uyarısı

Pediyatrik popülasyon

Genel olarak, çocuklar ve adolesanların (6 ila 18 yaş arası) güvenlilik profili yetişkinlerdeki güvenlilik profili ile benzerdir.

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: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

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

Doz aşımında gözlemlenen semptomlar Bölüm 4.8'de listelenen advers reaksiyonlarla benzerdir, ve temel olarak konstipasyon ve diğer bilinen gastrointestinal rahatsızlıkları içerir.

Uygun semptomatik tedavi sağlanmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Diğer tüm terapötik ürünler, hiperkalemi ve hiperfosfatemi tedavisinde kullanılan ilaçlar
ATC kodu: V03A E02

Etki mekanizması

LAMERİS, 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.

Farmakodinamik etki
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.

Klinik etkililik ve güvenlilik

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 ± 0,3 mmol/l'dir). 31 Hiperfosfatemisi (serum fosfor düzeyi ≥ 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 ± 0,5 mmol/l ve sevelamer hidroklorür tablet için serum fosfor zaman-ağırlık ortalaması 1,7 ± 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. LAMERİS sekonder hiperparatiroidisi olan hastalarda serum intakt paratiroid hormon (iPTH) seviyesinin düşürülmesi için kalsiyum suplementleri, 1,25-dihidroksi Vitamin D3 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.

Pediyatrik popülasyon
Kronik böbrek hastalığı olan pediyatrik hastalarda sevelamer karbonatın güvenliliği ve etkililiği 2 haftalık, randomize, plasebo kontrollü, sabit doz periyodu ve bunu takiben 6 aylık, tek kollu, açık etiketli, doz titrasyonu periyodu olan çok merkezli bir çalışmada değerlendirilmiştir. Çalışmada toplam 101 hasta (vücut yüzey alanı 0,8 m^2 ila 2,4 m^2 aralığında olan 6 ila 18 yaş arası) randomize edilmiştir. 2 haftalık sabit doz periyodu boyunca kırk dokuz (49) hasta sevelamer karbonat ve 51 hasta plasebo almıştır. Sonrasında tüm hastalar 26 haftalık doz titrasyon periyodunda sevelamer karbonat almıştır. Sevelamer karbonat plaseboya kıyasla serum fosforu 0,9 mg/dL'lik bir LS ortalama farkla düşürerek, çalışmada primer sonlanım noktası karşılanmıştır. Çalışma ayrıca sekonder etkililik sonlanım noktasını karşılamıştır. Kronik böbrek hastalığına bağlı hiperfosfatemisi olan pediyatrik hastalarda sevelamer karbonat 2 haftalık sabit doz periyodu boyunca plaseboya kıyasla serum fosfor seviyelerini belirgin derecede azaltmıştır. 6 aylık açık etiketli doz titrasyonu periyodu boyunca sevelamer karbonat alan pediyatrik hastalarda tedavi yanıtı korunmuştur. Pediyatrik hastaların %27'si tedavi sonunda yaşlarına uygun olan serum fosfor seviyelerine ulaşmıştır. Bu hemodiyaliz ve peritonal diyazlideki hasta alt gruplarında sırasıyla %23 ve %15'e karşılık gelmektedir. İki haftalık sabit doz periyodu boyunca tedavi yanıtı vücut yüzey alanından etkilenmemiş, fakat buna karşın, niteleyici fosfor seviyeleri <7,0 mg/dL olan pediyatrik hastalarda hiçbir tedavi yanıtı gözlenmemiştir. Sevelamer karbonat ile bağlantılı veya olası bağlantılı olarak bildirilen advers olayların çoğu gastrointestinal niteliktedir. Çalışma sırasında sevelamer karbonatın kullanımı ile herhangi bir yeni risk veya güvenlilik işareti tanımlanmamıştır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler
Sevelamer karbonat ile farmakokinetik çalışma yapılmamıştır.

Emilim
Sevelamer karbonat ile aynı aktif içeriğe sahip olan sevelamer hidroklorürün sağlıklı gönüllülerle yapılan bir çalışmasında gastrointestinal kanaldan emilmediği gösterilmiştir.
Bir yıllık bir klinik çalışmada, sevelamer birikimine dair bir kanıt görülmemiştir. Bununla beraber, uzun süreli kronik tedavi süresinde (>1 yıl) sevelamerin potansiyel emilim ve birikimi tamamen dışlanamaz.

Dağılım
Sevelamerin dağılımına ilişkin herhangi bir veri bulunmamaktadır.

Biyotransformasyon
Sevelamerin biyotransformasyonuna ilişkin herhangi bir veri bulunmamaktadır.

Eliminasyon
Sevelamerin eliminasyonuna ilişkin herhangi bir veri bulunmamaktadır.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum
Herhangi bir veri bulunmamaktadır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri
Sevelamer ile yapılan klasik güvenlilik farmakolojisi, tekrarlayan doz toksisitesi ve genotoksisitite çalışmalarında, insanlara yönelik özel bir tehlike yaratacağına dair klinik veri saptanmamıştır.

Oral sevelamer hidroklorür ile yapılan karsinojenik çalışmalar fareler (9 g/kg/gün dozunakadar) 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 olamdığı bildirilmiştir.

Sıçanlarda ve köpeklerde sevelamerin yağda eriyen D, E ve K (koagulasyon 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 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 13 g'lık dozun 2 katıdır).

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Tablet çekirdeği:
Mikrokristalin selüloz
Sodyum klorür
Çinko stereat
Saf su

Tablet kaplaması:
Opadry Clear 03K29121*

*Hidroksipropilmetilselüloz
*Trisetin

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

Nemden korumak için şişenin sıkıca kapalı şekilde bekletilmesi gerekir. 25°C altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Kapatma folyosu ve polipropilen kapaklı bir HDPE şişede, 180 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

Daviva İlaç San. ve Tic. A.Ş.

Ayazağa Mah. Kemerburgaz Cad. Vadi Koru Sitesi
D Blok No: 10d İç Kapı No: 24 Sarıyer/ İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

2026/334

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 31.08.2026
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ