**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

**1. NÁZOV LIEKU**

Sevelamer Carbonate Mylan 800 mg

filmom obalené tablety

**2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE**

Jedna tableta obsahuje 800 mg sevelamériumkarbonátu.

Pomocné látky so známym účinkom

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 286,25 mg monohydrátu laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

**3. LIEKOVÁ FORMA**

Filmom obalená tableta.

Oválne biele až takmer biele filmom obalené tablety (20 mm x 7 mm) bez deliacej ryhy. Tablety majú vyrazené „SVL“ na jednej strane.

**4. KLINICKÉ ÚDAJE**

**4.1 Terapeutické indikácie**

Sevelamer Carbonate Mylan 800 mg je indikovaný na kontrolu hyperfosfatémie u dospelých pacientov, ktorí sú liečení hemodialýzou alebo peritoneálnou dialýzou.

Sevelamer Carbonate Mylan 800 mg je tiež indikovaný na kontrolu hyperfosfatémie u dospelých pacientov s chronickou chorobou obličiek, ktorí nie sú liečení dialýzou a majú hladinu fosforu v sére ≥  1,78 mmol/l.

Sevelamer Carbonate Mylan 800 mg sa má používať v rámci kombinovaného terapeutického postupu, ktorý môže zahŕňať suplementáciu vápnika, 1,25-dihydroxy vitamín D3 alebo niektorý z jeho analógov na kontrolu vývoja renálnej kostnej choroby.

**4.2 Dávkovanie a spôsob podávania**

Dávkovanie

*Počiatočná dávka*

Odporúčaná počiatočná dávka sevelamériumkarbonátu je 2,4 g alebo 4,8 g denne a je založená na klinických potrebách a hladine fosforu v sére. Sevelamer Carbonate Mylan 800 mg sa musí užívať trikrát denne s jedlom.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Hladina fosforu v sére u pacientov | Celková denná dávka sevelamériumkarbonátu sa má | |
|  | užívať trikrát denne s jedlom | |
| 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\* | |
| \*plus následná titrácia podľa inštrukcií |  |

Pacientom, ktorí pôvodne užívali viazače fosfátov (na báze sevelamériumchloridu alebo vápnika), má byť Sevelamer Carbonate Mylan 800 mg dávkovaný v ekvivalentných gramových množstvách, pričom sa sleduje hladina fosforu v sére, aby sa zabezpečili optimálne denné dávky.

*Titrácia a udržiavacia dávka*

Hladina fosforu v sére sa musí monitorovať a dávka sevelamériumkarbonátu titrovať každé 2-4 týždne, pokiaľ sa nedosiahne prípustná hladina fosforu v sére s následným pravidelným monitorovaním.

Pacienti užívajúci Sevelamer Carbonate Mylan 800 mg majú dodržiavať ich predpísanú diétu.

V klinickej praxi bude liečba kontinuálna podľa potreby regulácie hladiny fosforu v sére a očakávaná priemerná denná dávka bude približne 6 g.

*Pediatrická populácia*

Bezpečnosť a účinnosť Sevelamer Carbonate Mylan 800 mg neboli stanovené u detí vo veku do 18 rokov.

Sevelamer Carbonate Mylan 800 mg sa neodporúča u detí mladších ako 18 rokov.

Spôsob podávania

Tablety sa majú prehltnúť celé a nemajú sa drviť, žuvať alebo lámať na kúsky pred podaním.

**4.3 Kontraindikácie**

* Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
* Hypofosfatémia.
* Obštrukčná choroba čriev.

**4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

Účinnosť a bezpečnosť Sevelamer Carbonate Mylan 800 mg u detí mladších ako 18 rokov neboli skúmané.

Bezpečnosť a účinnosť Sevelamer Carbonate Mylan 800 mg neboli stanovené u dospelých pacientov s chronickým ochorením obličiek bez dialýzy so sérovou hladinou fosforu < 1,78 mmol/l. Z tohto dôvodu u týchto pacientov nie je v súčasnosti používanie Sevelamer Carbonate Mylan 800 mg odporúčané.

Bezpečnosť a účinnosť Sevelamer Carbonate Mylan 800 mg neboli stanovené u pacientov s nasledovnými poruchami:

* dysfágia
* poruchy prehĺtania
* závažné poruchy gastrointestinálnej motility vrátane neliečenej alebo závažnej gastroparézy, retencie obsahu žalúdka a abnormálnej či nepravidelnej motility čreva
* aktívne zápalové ochorenie čriev
* veľká operácia gastrointestinálneho traktu

Preto sa má Sevelamer Carbonate Mylan 800 mg u týchto pacientov podávať s opatrnosťou.

Obštrukcia čriev a ileus/subileus

Vo veľmi zriedkavých prípadoch bola pozorovaná intestinálna obštrukcia a ileus/subileus u pacientov počas liečby sevelamériumchloridom, ktorý obsahuje rovnakú aktívnu zložku ako sevelamériumkarbonát. Zápcha môže byť predchádzajúcim príznakom. Pacientov so zápchou je potrebné pozorne sledovať počas užívania Sevelamer Carbonate Mylan 800 mg. U pacientov, u ktorých sa vyvinie silná zápcha alebo iné vážne gastrointestinálne príznaky, sa má liečba Sevelamer Carbonate Mylan 800 mg prehodnotiť.

Vitamíny rozpustné v tukoch

V závislosti od príjmu v potrave a závažnosti ochorenia sa môže u pacientov s chronickou chorobou obličiek vyvinúť nízka hladina vitamínov A, D, E a K. Nemôže sa vylúčiť možnosť, že Sevelamer Carbonate Mylan 800 mg môže viazať vitamíny rozpustné v tukoch, ktoré sa nachádzajú v prijatej potrave. U pacientov liečených sevelamérom, ktorí neužívajú doplnkové vitamíny, sa má pravidelne sledovať stav hladiny vitamínov A, D, E a K v sére. Podávanie doplnkových vitamínov sa v prípade potreby odporúča. U pacientov s chronickou chorobou obličiek, ktorí nie sú liečení dialýzou, sa odporúča podávanie doplnkov s vitamínom D (približne 400 IU prírodného vitamínu D denne), ktoré môžu byť súčasťou multivitamínového prípravku, ktorý sa má užívať navyše k Sevelamer Carbonate Mylan 800 mg. U pacientov podrobujúcich sa peritoneálnej dialýze sa odporúča dodatočne sledovať hladiny vitamínov rozpustných v tukoch a kyseliny listovej, pretože hladiny vitamínov A, D, E a K sa v klinických štúdiách u týchto pacientov nemerali.

Nedostatok kyseliny listovej

V súčasnosti neexistuje dostatok údajov na vylúčenie možnosti vzniku deficitu kyseliny listovej počas dlhodobého užívania Sevelamer Carbonate Mylan 800 mg.

Hypokalciémia/hyperkalciémia

U pacientov s chronickou chorobou obličiek sa môže vyvinúť hypokalciémia alebo hyperkalciémia. Sevelamer Carbonate Mylan 800 mg neobsahuje vápnik. Preto sa má pravidelne sledovať hladina vápnika v krvi a v prípade potreby sa má podávať elementárny vápnik ako doplnok.

Metabolická acidóza

Pacienti s chronickou chorobou obličiek sú predisponovaní k rozvoju metabolickej acidózy. V rámci správnej klinickej praxe sa preto odporúča sledovať hladiny bikarbonátu v sére.

Peritonitída

Pacienti podrobujúci sa dialýze sú vystavení určitým rizikám infekcie, ktoré sú špecifické podľa typu dialýzy. Známou komplikáciou u pacientov podrobujúcim sa peritoneálnej dialýze (PD) je peritonitída a v klinickej štúdii so sevelamériumchloridom bolo hlásené väčšie množstvo prípadov peritonitídy v sevelamérovej skupine než v kontrolnej skupine. Pacienti na peritoneálnej dialýze sa majú pozorne sledovať, aby sa zabezpečilo správne používanie vhodných aseptických techník, spolu s včasným zistením a liečbou všetkých prejavov a príznakov súvisiacich s peritonitídou.

Ťažkosti s prehĺtaním

Menej často boli hlásené správy o ťažkostiach s prehĺtaním tabliet Sevelamer Carbonate Mylan 800 mg. Mnoho z týchto prípadov zahŕňalo pacientov s komorbidnými stavmi vrátane porúch prehĺtania alebo abnormalít pažeráka.

U pacientov s ťažkosťami s prehĺtaním sa má Sevelamer Carbonate Mylan 800 mg používať s opatrnosťou. Pre pacientov s ťažkosťami s prehĺtaním je tiež k dispozícii sevelamériumkarbonát vo forme prášku na perorálnu suspenziu.

Antiarytmické lieky a antikonvulzíva

U pacientov užívajúcich antiarytmické a antikonvulzívne lieky sa pri predpisovaní Sevelamer Carbonate Mylan 800 mg má postupovať opatrne (pozrite časť 4.5).

Hypotyreóza

Odporúča sa dôkladnejšie monitorovanie pacientov s hypotyreózou, ktorí súbežne užívajú sevelamériumkarbonát a levotyroxín (pozrite časť 4.5).

Dlhodobá chronická liečba

Pri ročnom klinickom skúšaní sevelaméru sa nepozorovala jeho akumulácia. Možná absorpcia a akumulácia sevelaméru počas dlhodobej chronickej liečby (dlhšej ako jeden rok) sa však nemôže úplne vylúčiť (pozri časť 5.2).

Hyperparatyreóza

Sevelamer Carbonate Mylan 800 mg nie je indikovaný na kontrolu hyperparatyreózy. U pacientov so sekundárnou hyperparatyreózou má byť Sevelamer Carbonate Mylan 800 mg užívaný v kontexte kombinovaného terapeutického postupu, ktorý môže zahŕňať vápnik ako suplementáciu, 1,25 – dihydroxy vitamín D3 alebo niektorý z jeho analógov na zníženie hladiny intaktného parathormónu (iPTH).

Intolerancia laktózy

Sevelamer Carbonate Mylan 800 mg obsahuje laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, laponského deficitu laktázy alebo glukózo-galaktózovej malabsorpcie nemajú užívať tento liek.

**4.5 Liekové a iné interakcie**

Interakčné štúdie sa neuskutočnili u dialyzovaných pacientov.

V interakčných štúdiách so zdravými dobrovoľníkmi spôsobil sevelamériumchlorid, ktorý obsahuje rovnakú aktívnu zložku ako Sevelamer Carbonate Mylan 800 mg, zníženie biologickej dostupnosti ciprofloxacínu o približne 50 % pri spoločnom podávaní so sevelamériumchloridom v štúdii s jednorazovou dávkou. Preto sa Sevelamer Carbonate Mylan 800 mg nemá užívať súbežne s ciprofloxacínom.

U pacientov po transplantácii, ktorým bol súbežne podávaný sevelamériumchlorid, boli hlásené znížené hladiny cyklosporínu, mofetilmykofenolátu a takrolimu bez akýchkoľvek klinických následkov (napr. odvrhnutia transplantátu). Možnosť interakcie nemôže byť vylúčená a má sa zvážiť dôkladné sledovanie koncentrácie cyklosporínu, mofetilmykofenolátu a takrolimu v krvi počas používania kombinácie a po jej ukončení.

Veľmi zriedkavé prípady hypotyreózy boli hlásené u pacientov so súbežným podávaním sevelamériumchloridu, ktorý obsahuje rovnakú aktívnu zložku ako sevelamériumkarbonát, a levotyroxínu. Preto sa u pacientov, ktorí súbežne užívajú sevelamériumkarbonát a levotyroxín, odporúča dôkladnejšie sledovanie hladín tyreotropného hormónu (TSH).

Pacienti užívajúci antiarytmické lieky na kontrolu arytmií a antikonvulzívne lieky na liečbu konvulzívnych ochorení boli z klinických skúšaní vylúčení. Pacientom, ktorí užívajú tieto lieky, je potrebné pri predpisovaní Sevelamer Carbonate Mylan 800 mg venovať pozornosť.

V interakčných štúdiách u zdravých dobrovoľníkov nemal sevelamériumchlorid, ktorý obsahuje rovnakú aktívnu zložku ako Sevelamer Carbonate Mylan 800 mg, vplyv na biologickú dostupnosť digoxínu, warfarínu, enalaprilu alebo metoprololu.

Sevelamer Carbonate Mylan 800 mg sa neabsorbuje a môže ovplyvniť biologickú dostupnosť iných liekov. Pri užívaní akéhokoľvek lieku, pri ktorom môže mať zníženie biologickej dostupnosti klinicky dôležitý vplyv na jeho bezpečnosť alebo účinnosť, sa má tento liek podať najmenej hodinu pred alebo tri hodiny po podaní Sevelamer Carbonate Mylan 800 mg, alebo má lekár zvážiť sledovanie koncentrácie daného lieku v krvi.

**4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

Gravidita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o používaní sevelaméru u tehotných žien. V štúdiách na zvieratách sa preukázala čiastočná reprodukčná toxicita pri podaní vysokých dávok sevelaméru potkanom (pozri časť 5.3). Taktiež sa preukázalo, že sevelamér znižuje absorpciu niekoľkých vitamínov vrátane kyseliny listovej (pozri časti 4.4 a 5.3). Potenciálne riziko pre ľudí nie je známe. Sevelamer Carbonate Mylan 800 mg sa má podávať gravidným ženám iba v prípade nutnosti a po starostlivom zvážení rizík a prínosov pre oboch, matku a plod.

Dojčenie

Nie je známe, či sa sevelamér vylučuje do materského mlieka u ľudí. Neabsorbovateľný charakter sevelaméru naznačuje, že jeho vylučovanie do materského mlieka je nepravdepodobné. Pri rozhodovaní, či pokračovať v liečbe Sevelamer Carbonate Mylan 800 mg alebo dojčení je potrebné brať do úvahy prínos dojčenia pre dieťa a zároveň prospech liečby pre ženu.

Fertilita

Nie sú žiadne údaje o vplyve sevelaméru na fertilitu u ľudí. V štúdiách na zvieratách sa preukázalo, že sevelamér nenarušuje fertilitu u samčích a samičích potkanov pri vystavení dávke ekvivalentnej u ľudí dvojnásobnej maximálnej skúšanej dávke 13 g/deň v klinickej štúdii, na základe porovnania s relatívnou plochou povrchu tela.

**4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

**4.8 Nežiaduce účinky**

Súhrn bezpečnostného profilu

Bezpečnosť sevelaméru (ako karbonátová alebo chloridová soľ) bola skúmaná v početných klinických štúdiách, ktorých sa zúčastnilo spolu 969 pacientov na hemodialýze s liečbou trvajúcou 4 až 50 týždňov (724 pacientov liečených sevelamériumchloridom a 245 liečených sevelamériumkarbonátom), 97 pacientov na peritoneálnej dialýze s liečbou, ktorá trvala 12 týždňov (všetci liečení sevelamériumchloridom) a 128 pacientov s chronickou chorobou obličiek (CHCHO), ktorí neboli na dialýze s trvaním liečby 8 až 12 týždňov (79 pacientov liečených sevelamériumchloridom a 49 liečených sevelamériumkarbonátom).

Opis vybraných nežiaducich účinkov

Najčastejšie sa vyskytujúce (≥ 5 % pacientov) nežiaduce účinky možno alebo pravdepodobne spôsobené sevelamérom boli vo všetkých prípadoch poruchy gastrointestinálneho systému. Väčšina z týchto nežiaducich reakcií boli miernej až strednej intenzity. Údaje z týchto štúdií, ktoré možno alebo pravdepodobne súvisia so sevelamérom, sú uvedené podľa frekvencie výskytu v tabuľke nižšie. Zaznamenaný počet hlásení je klasifikovaný ako veľmi častý (≥1/10), častý (≥1/100, <1/10), menej častý (≥1/1000, <1/100), zriedkavý (≥1/10 000, <1/1000), veľmi zriedkavý (<1/10 000), neznámy (nedá sa stanoviť z dostupných údajov).

Tabuľkový prehľad nežiaducich účinkov

|  |
| --- |
| **Poruchy gastrointestinálneho traktu** |
| ***Veľmi časté:*** nauzea, vracanie, bolesťhornejčasti brucha, zápcha |
| ***Časté:*** hnačka**,**dyspepsia, plynatosť, abdominálna bolesť |

*Skúsenosti po uvedení lieku na trh:* Počas užívania po schválení lieku boli hlásené prípady pruritu,vyrážky, intestinálnej obštrukcie, ilea/subilea a intestinálnej perforácie u pacientov počas liečby sevelamérom.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom národného systému hlásenia uvedeného v [Prílohe V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

**4.9 Predávkovanie**

Neboli hlásené žiadne prípady predávkovania. Sevelamériumchlorid, ktorý obsahuje rovnakú aktívnu zložku ako sevelamériumkarbonát, bol podávaný zdravým dobrovoľníkom v dávkach do 14 gramov denne počas 8 dní bez nežiaducich účinkov. U pacientov s chronickou chorobou obličiek bola maximálna priemerná študovaná denná dávka 14,4 gramov sevelamériumkarbonátu v jednej dennej dávke.

**5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

**5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: liečivá na terapiu hyperkaliémie a hyperfosfatémie, ATC kód: V03AE02.

Sevelamer Carbonate Mylan 800 mg obsahuje sevelamér, neabsorbovateľný sieťovaný polymérový viazač fosfátov, bez kovov a vápnika. Sevelamér obsahuje viaceré amíny oddelené jedným uhlíkom z polymérovej kostry, ktoré sa v žalúdku protonizujú. Tieto protonizované amíny viažu v čreve negatívne nabité ióny, ako sú fosfáty zo stravy. Naviazaním fosfátu v tráviacom trakte a znížením absorpcie sevelamér znižuje koncentráciu fosforu v sére. Pravidelné sledovanie hladiny sérového fosforu je potrebné vždy počas každého podania fosfátových viazačov.

V dvoch randomizovaných skrížených klinických skúšaniach bol sevelamériumkarbonát pri aplikácii trikrát denne v oboch formách, tabletovej a v práškovej forme, terapeuticky ekvivalentný sevelamériumchloridu, a preto je účinný pri regulácii hladiny fosforu v sére u hemodialyzovaných pacientov s chronickou chorobou obličiek.

Prvé klinické skúšanie preukázalo, že tablety sevelamériumkarbonátu dávkované trikrát denne boli ekvivalentné tabletám sevelamériumchloridu dávkovaných trikrát denne u 79 hemodialyzovaných pacientov liečených počas dvoch randomizovaných 8-týždňových liečebných období (časovo vážené priemery priemernej sérovej hladiny fosforu boli 1,5 ± 0,3 mmol/l pre sevelamériumkarbonát aj pre sevelamériumchlorid). Druhé klinické skúšanie preukázalo, že prášok sevelamériumkarbonátu podávaný trikrát denne bol ekvivalentný tabletám sevelamériumchloridu dávkovaným trikrát denne u 31 hyperfosfatemických (definovaných ako hladiny sérového fosforu ≥ 1,78 mmol/l) hemodialyzovaných pacientov počas dvoch randomizovaných 4-týždňových liečebných období (časovo vážené priemery priemernej hladiny sérového fosforu boli 1,6 ± 0,5 mmol/l pre prášok sevelamériumkarbonátu a 1,7 ± 0,4 mmol/l pre tablety sevelamériumchloridu).

V klinických štúdiách u hemodialyzovaných pacientov nemal samotný sevelamér konzistentný a klinicky dôležitý účinok na hladinu intaktného parathormónu (iPTH) v sére. V 12 -týždňovej štúdii s pacientmi na peritoneálnej dialýze boli pozorované podobné zníženia iPTH v porovnaní s pacientmi, ktorí užívali kalciumacetát. U pacientov so sekundárnym hyperparatyreoidizmom sa má Sevelamer Carbonate Mylan 800 mg používať v rámci kombinovaného terapeutického postupu, ktorý môže zahŕňať vápnik ako suplementáciu, 1,25 – dihydroxy vitamín D3 alebo niektorý z jeho analógov na zníženie hladiny intaktného parathormónu (iPTH).

Dokázalo sa, že sevelamér viaže žlčové kyseliny *in vitro* a *in vivo* v experimentálnych zvieracích modeloch. Viazanie žlčových kyselín iónomeničovými živicami je dobre preukázaná metóda na zníženie krvného cholesterolu. V klinických skúškach so sevelamérom sa priemerná hodnota celkového a LDL cholesterolu znížila o 15-39 %. Tento účinok na zníženie cholesterolu sa prejavil po 2 týždňoch liečby a pri dlhodobej liečbe pretrváva. Hladiny triglyceridov, HDL cholesterolu a albumínu sa nezmenili po liečbe sevelamérom.

Keďže sevelamér viaže žlčové kyseliny, môže tak ovplyvniť absorpciu vitamínov rozpustných v tukoch: A, D, E a K.

Sevelamér neobsahuje vápnik a tak znižuje výskyt hyperkalcemických epizód, v porovnaní s pacientmi liečenými iba viazačmi fosfátov na báze kalcia. Dokázalo sa, že účinok sevelaméru na fosfor a vápnik sa nezmenil počas celej štúdie s následným ročným pokračovaním. Táto informácia sa získali zo štúdie, v ktorých bol použitý sevelamériumchlorid.

**5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Farmakokinetické štúdie so sevelamériumkarbonátom neboli uskutočnené. Štúdia zameraná na absorpciu uskutočnená so zdravými dobrovoľníkmi potvrdila, že sevelamériumchlorid, ktorý obsahuje rovnakú aktívnu zložku ako sevelamériumkarbonát, sa z gastrointestinálneho traktu neabsorbuje.

**5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Predklinické údaje so sevelamérom získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní a genotoxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Štúdie karcinogenicity s perorálne podávaným sevelamériumchloridom boli uskutočnené na myšiach (dávky do 9 g/kg/deň) a na potkanoch (0,3; 1 alebo 3 g/kg/deň). V skupine s podávaním vysokých dávok bol u samcov potkana pozorovaný zvýšený výskyt papilómu močového mechúra z prechodných buniek (ekvivalentná dávka u ľudí sa rovná dvojnásobku maximálnej dávky v klinickej štúdii - 14,4 g). Nebol pozorovaný žiadny zvýšený výskyt tumorov u myší (ekvivalentná dávka u ľudí sa rovná trojnásobku maximálnej dávky v klinickej štúdii).

V cytogenetických testoch *in vitro* s metabolickou aktiváciou u cicavcov spôsobil sevelamériumchlorid signifikantné zvýšenie počtu štrukturálnych chromozomálnych aberácii. Sevelamériumchlorid nebol mutagénny v Amesovom teste bakteriálnych mutácii.

U potkanov a psov znížil sevelamér absorpciu vitamínov rozpustných v tukoch D, E a K (koagulačné faktory) a kyseliny listovej.

Deficity skeletálnej osifikácie boli zistené na viacerých miestach u plodov potkaních samíc pri podávaní sevelaméru v stredne vysokých a vysokých dávkach (ekvivalentná dávka u ľudí je menej než maximálna skúšaná dávka 14,4 g). Účinky môžu byť sekundárne vzhľadom na depléciu vitamínu D.

U gravidných králikov perorálne podávaný sevelamériumchlorid žalúdočnou sondou počas organogenézy a v skupine s vysokými dávkami spôsobil zvýšenie skorej resorpcie (dávka u ľudí je ekvivalentná dvojnásobnej maximálnej skúšanej dávke).

V štúdii, v ktorej sa sevelamériumchlorid podával v potrave, sa neznížila plodnosť u potkaních samcov a samíc. V tejto štúdii boli samičky liečené od doby 14 dní pred párením a počas gestácie a samce po dobu 28 dní pred párením. Najvyššia dávka v tejto štúdii bola 4,5 g/kg/deň (dávka u ľudí je ekvivalentná dvojnásobku maximálnej skúšanej dávky 13 g/deň na základe porovnania s relatívnou veľkosťou povrchu tela).

**6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

**6.1 Zoznam pomocných látok**

Jadro tablety:

monohydrát laktózy

koloidný oxid kremičitý bezvodý

stearan zinočnatý

Obal tablety:

hypromelóza (E464)

diacetylované monoglyceridy

**6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

**6.3 Čas použiteľnosti**

2 roky

**6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

**6.5 Druh obalu a obsah balenia**

HDPE fľaše s polypropylénovým uzáverom obsahujúce 180, 200 alebo 210 tabliet vo fľaši (s vonkajším obalom alebo bez neho).

Viacpočetné balenie obsahujúce dve fľaše so 180, 200 alebo 210 tabletami vo fľaši (dve fľaše v jednom vonkajšom obale).

Viacpočetné balenie obsahujúce tri fľaše so 180, 200 alebo 210 tabletami vo fľaši (tri fľaše v jednom vonkajšom obale).

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

**6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu**

Žiadne zvláštne požiadavky.

**7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Generics [UK] Ltd

Station Close, Potters Bar

Hertfordshire EN6 1TL

Veľká Británia

**8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

87/0502/15-S

**9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie:

**10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

December 2015