

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

OsvaRen 435 mg / 235 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá filmom obalená tableta obsahuje:

435 mg octanu vápenatého, ekvivalentných 110 mg vápnika a 235 mg uhličitanu horečnatého, zásaditého, ťažkého, ekvivalentných 60 mg horčíka.

Pomocné látky so známym účinkom

Každá filmom obalená tableta obsahuje 5,6 mg sodíka a 50 mg sacharózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

Biela až žltkastá, podlhovastá filmom obalená tableta s jednou deliacou ryhou.

Deliaca ryha iba pomáha rozlomiť tabletu, aby sa dala ľahšie prehltnúť a neslúži na rozdelenie na rovnaké dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba hyperfosfatémie spojenej s chronickou obličkovou nedostatočnosťou u pacientov podrobujúcich sa dialýze (hemodialýza, peritoneálna dialýza).

OsvaRen je indikovaný dospelým.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

3 až 10 filmom obalených tabliet denne, v závislosti od hladiny sérového fosfátu. Denná dávka sa má rozdeliť podľa počtu jedál za deň (zvyčajne 3 denne).

Odporúčaná počiatočná dávka je 3 tablety denne.

V prípade potreby možno dávku zvýšiť na maximálne 12 filmom obalených tabliet denne.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť lieku OsvaRen u detí a dospievajúcich nebola stanovená. Preto sa OsvaRen nemá používať u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov.

Spôsob podávania

Aby sa dosiahol maximálny účinok viazania fosfátu, musí sa OsvaRen užiť s jedlom a nemá sa drviť ani hrýzť. Kvôli ľahšiemu prehltnutiu sa majú tablety užiť spolu s tekutinou. V prípade, že tablety sú príliš veľké na to, aby ich pacient prehltol, je možné prelomiť ich v mieste deliacej ryhy bezprostredne pred prehltnutím, aby sa zabránilo vzniku chuti kyseliny octovej.

OsvaRen možno užívať dlhodobo.

4.3 Kontraindikácie

OsvaRen je kontraindikovaný u pacientov s:

- Hypofosfatémiou
- Hyperkalciémiou
- Zvýšenou hladinou sérového magnézia s hodnotou viac než 2 mmol/l a/alebo príznakmi hypermagneziémie
- AV blokom 3. stupňa
- Myasténiou gravis
- Precitlivosťou na liečivá, alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Použitiu látok viažucich fosfát má predchádzať dietetická konzultácia s pacientom vzhľadom na príjem fosfátu a môže závisieť od druhu dialyzačnej liečby, ktorú pacient dostáva.

OsvaRen sa má podávať opatrne (za neustáleho sledovania sérového kalcia, magnézia a fosfátu) v prípade ťažkej hyperfosfatémie s objemom fosforečnanu vápenatého viac než 5,3 mmol²/l² ak je sprevádzaná niektorými z nasledujúcich stavov:

- rezistencia na liečbu
- rezistentná hyperkalémia
- klinicky relevantná bradykardia, alebo AV blok 2. stupňa s bradykardiou.

Nepretržite treba sledovať sérový fosfát, sérové magnézium, sérové kalcium a objem fosforečnanu vápenatého, hlavne v prípade súčasného užívania prípravkov s obsahom vitamínu D a tiazidových diuretik.

Vysoké dávky a dlhodobé podávanie prípravku OsvaRen môže viesť k hypermagneziémii. Hypermagneziémia je väčšinou asymptomatická, no v niektorých prípadoch možno pozorovať aj systémové účinky.

Ak pacienti s chronickou obličkovou nedostatočnosťou dostanú OsvaRen, môže u nich dôjsť k hyperkalcemickým epizódam, najmä v kombinácii s podaním metabolitov vitamínu D.

Pacientov treba upozorniť na možné príznaky hyperkalciémie.

Príznaky a liečbu hypermagneziémie a hyperkalciémie, pozri časť 4.9.

Počas dlhobovej liečby prípravkom OsvaRen sa musí venovať pozornosť rozvoju alebo vzniku kalcifikácie ciev a mäkkých tkanív. Toto riziko klesá znížením objemu fosforečnanu vápenatého na < 4,5 mmol²/l².

U pacientov, ktorým sú podávané digitalisové glykozidy sa má OsvaRen podávať len pod kontrolou EKG a sledovania hladiny sérového kalcia.

Zvýšený príjem vápenatých solí môže viesť k zrážaniu mastných kyselín a kyseliny žlčovej v podobe kalciového mydla. To môže viesť k zápche.

V prípade hnačky sa má dávkovanie prípravku OsvaRen znížiť.

OsvaRen obsahuje sacharózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy, glukózo-galaktózovej malabsorpcie alebo deficitu sacharázy a izomaltázy nesmú užívať tento liek.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej filmom obalenej tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Aby sa zabránilo interakcii medzi prípravkom OsvaRen a určitými ďalšími súbežne užívanými liekmi, 2 hodiny pred a 3 hodiny po užití lieku OsvaRen sa nemajú užívať žiadne perorálne lieky uvedené v tejto časti.

Vápnik a horčík majú schopnosť tvoriť nerozpustné komplexy s mnohými aniónovými látkami. To je potrebné vziať do úvahy, ak je spozorovaný znížený alebo zvýšený účinok lieku.

OsvaRen ovplyvňuje absorpciu antibiotík (ako napríklad tetracyklínov, doxycyklínu, niektorých cefalosporínov ako cefpodoxím a cefuroxím, niektorých chinolónov ako je ciprofloxacín a norfloxacín, nitrofurantoin), bisfosfonátov, fluoridov, ketokonazolu, estramustínových prípravkov, anticholinergík, zinku, kyseliny urso- a chenodeoxycholovej a halofandrínu.

V prípade doplnkovej liečby perorálnymi prípravkami s obsahom železa sa musí venovať pozornosť skutočnosti, že súčasný príjem horčika môže mať vplyv na vstrebávanie železa.

Horečnaté soli môžu adsorbovať digoxín v gastrointestinálnom trakte, čím sa zníži jeho biodostupnosť.

Okrem toho sa môže znížiť gastrointestinálna absorpcia penicilamínu, čo môže eventuálne znížiť jeho farmakologické účinky.

Vápennaté alebo horečnaté soli samotné, alebo v kombinácii s hydroxidom hlinitým môžu spôsobiť zníženie absorpciu levotyroxínu.

Pri liečbe anémie u pacientov s chronickou renálnou insuficienciou je bežná súbežná liečba hypoxiou indukovaným faktorom, inhibítormi prolylhydroxylázy (HIF-PHI) a látkami viažucimi fosfáty. Boli pozorované interakcie medzi HIF-PHI a viazačmi fosfátov obsahujúcimi vápnik. Tieto interakcie možno minimalizovať neskorším podaním lieku, tak ako je uvedené na začiatku tohto článku.

Vitamín D a jeho deriváty zvyšujú absorpciu vápnika. Tiazidové diuretiká znižujú vylučovanie vápnika obličkami. Preto v prípade súbežného podávania prípravku OsvaRen a tiazidov, alebo derivátov vitamínu D, je nutné kontrolovať hladinu sérového kalcia (pozri časť 4.4).

Súbežné užívanie estrogénov alebo prípravkov s obsahom vitamínu A s prípravkom OsvaRen môže zvýšiť sérový vápnik.

Pacienti majú byť poučení, aby sa pred užitím antacid a/alebo doplnkov výživy obsahujúcich soli vápnika alebo horčika poradili s lekárom, aby sa vyhli zvýšeniu záťaže vápnikom, alebo horčíkom.

Citlivosť na glykozidy, a tým aj riziko arytmie, stúpa so zvýšenými hladinami sérového kalcia (pozri časť 4.4).

Podávanie adrenalínu u pacientov so zvýšenými hodnotami sérového kalcia môže viesť k závažnej arytmií.

Účinok antagonistov vápnika môže byť znížený.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii alebo je len obmedzené množstvo údajov o použití lieku OsvaRen u gravidných žien. Štúdie na zvieratách sú nedostatočné z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3). OsvaRen sa nemá užívať počas gravidity, pokiaľ klinický stav ženy nevyžaduje liečbu octanom vápenatým a uhličitanom horečnatým.

Dojčenie

Vápnik a horčík sa vylučujú do ľudského mlieka v takom rozsahu, že účinok u dojčených novorodencov/dojčiat je pravdepodobný (pozri časť 5.2). OsvaRen sa nemá užívať počas dojčenia.

Fertilita

Nie sú dostupné žiadne údaje.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Netýka sa.

4.8 Nežiaduce účinky

Veľmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

Menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$)

Zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$)

Veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$)

Neznáme (nemožno odhadnúť z dostupných údajov)

Poruchy metabolizmu a výživy

Časté: Hyperkalcémia, buď asymptomatická alebo symptomatická, asymptomatická hypermagneziémia.

Menej časté: Mierna až ťažká symptomatická hyperkalcémia, symptomatická hypermagneziémia.

Veľmi zriedkavé: Hyperkaliémia, horčíkom vyvolané poruchy mineralizácie kostí.

Príznaky hyperkalcémie a hypermagneziémie, pozri časť 4.9.

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Časté: Mäkká stolica, podráždenie gastrointestinálneho traktu, ako sú nevoľnosť, anorexia, pocit plnosti, grganie a zápcha, hnačka.

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 na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Akútna hypermagneziémia (buď asymptomatická, alebo s akútnou systémovou toxicitou) potláča aktivitu centrálného i periférneho nervového systému tým, že zabraňuje uvoľňovaniu acetylcholínu. Sys-

témovú toxicitu treba očakávať pri sérovej koncentrácii 2,5 mmol/l, závažné neurotoxické vedľajšie účinky sa objavujú pri hodnotách od 3 mmol/l. Pri koncentráciách 2,5 - 5,0 mmol/l boli pozorované gastrointestinálne poruchy (nevoľnosť, anorexia, zápcha), cystospazmus, svalová slabosť, letargia, chýbajúce hlboké šľachové reflexy a poruchy AV vedenia a vedenia ventrikulárneho stimulu. V prípade hodnôt sérového magnézia 5 - 10 mmol/l boli pozorované: arteriálna hypotenzia vyvolaná rozšírením ciev, paralytický ileus, svalová obrna a kóma. Pri hodnote nad 10 mmol/l dochádza k zastaveniu dýchania a zástave srdca.

Príznakmi hyperkalciémie sú spočiatku svalová slabosť a gastrointestinálne poruchy (bolesti brucha, zápcha, nevoľnosť a zvracanie). Závažnú hyperkalciémiu charakterizujú poruchy vedomia (napr. letargia, dezorientácia, stupor, v extrémnych prípadoch aj kóma). U pacientov s hodnotou sérového kalcia nad 3,5 mmol/l je možná hyperkalciemická kríza s príznakmi napr.:

- Polyúria, polydipsia
- Nevoľnosť, anorexia, zápcha, pankreatitída (zriedkavo)
- Arytmia, skrátenie intervalu QT, adynamia, vysoký krvný tlak
- Svalová slabosť až pseudoparalýza
- Psychóza, somnolencia až kóma.

Dlhodobé predávkovanie môže viesť ku vzniku adynamickej osteopatie.

Náhradná liečba

Okrem symptomatickej liečby spočíva liečba hypermagneziémie v znížení koncentrácie horčíka v dialyzáte a v redukcii dávky prípravku OsvaRen.

Ak hladina sérového kalcia stúpne na viac než 2,5 mmol/l, má sa okrem symptomatickej liečby zväžiť aj zníženie dávky a/alebo zníženie vápnika v dialyzáte na 1,25 mmol/l. V prípade hyperkalciémie (sérové kalcium > 2,75 mmol/l) sa má liečba prípravkom OsvaRen dočasne prerušiť a ak je potrebné, musí sa podať viazač fosfátu bez obsahu vápnika.

U pacientov s hladinou sérového kalcia nad 3,5 mmol/l terapeutický zásah spočíva v hemodialyzačnej liečbe dialyzátom bez obsahu vápnika. Počas liečby dialyzátom bez obsahu vápnika je potrebné podrobné sledovanie koncentrácie sérového kalcia, aby sa minimalizovalo riziko hypokalciémie a nežiaducich kardiovaskulárnych reakcií.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Liečivá na terapiu hyperkalémie a hyperfosfatémie
ATC kód: V03AE04

Mechanizmus účinku

Keďže octan vápenatý a uhličitan horečnatý sú zlúčeniny viažuce fosfáty, spolu s fosfátmi obsiahnutými v strave vedú k tvorbe nízkorozpustných solí vápnika a fosforečnanu horečnatého v čreve, ktoré sa potom vylúčia stolicou. Octan vápenatý dosahuje svoju najvyššiu schopnosť viazania fosfátov pri pH 6-8. Preto je OsvaRen vhodný na viazanie fosfátu aj u pacientov s hypoaciditou, alebo anaciditou žalúdka.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Za predpokladu, že fosfát v strave ani iné živiny nespôsobujú žiadne zrážanie do **horčíkových** komplexov, sú rozpustené ióny horčíka biodostupné a vstrebávajú sa v čreve.

Absorpcia perorálne podaného horčíka u zdravých ľudí závisí od objemu prísunu. Experimenty ukázali, že miera absorpcie u pacientov, ktorí dostali 1,5 mmol horčíka denne, bola 65 %, zatiaľ čo u pacientov, ktorí dostali 40 mmol denne, bola len 11 %.

Rozpustené ióny **vápnika** sú biodostupné a môžu sa vstrebať črevnou cestou, pokiaľ vápnik nevytvorí nerozpustené vápnikové komplexy spolu s fosfátmi obsiahnutými v strave, alebo ďalších živinách. Vstrebávanie vápnika je riadené hormonálnymi regulačnými mechanizmami. Miera absorpcie sa zvyšuje s vyššími dávkami a pri hypokalcemických stavoch a klesá so zvyšujúcim sa vekom. V závislosti od stavu vitamínu D a užívaných dávok možno očakávať frakčnú absorpciu 10-35 %. Podávanie vyšších dávok povedie len k malému nárastu absorbovaného množstva. Normálny denný prísun v potrave predstavuje približne 1000 mg.

Distribúcia

Celkový objem telesného **horčíka** je asi 20 - 28 g. U zdravých dospelých jedincov sa približne 53 % z celkového telesného horčíka nachádza v kostiach, 27 % vo svaloch, 19 % v mäkkých tkanivách a menej než 1 % mimo buniek. Väčšina vnútrobunkového horčíka sa nachádza vo viazanej forme.

Celkový objem telesného **vápnika** u človeka s hmotnosťou 70 kg je asi 1250 g (31 mol), z čoho 99% sa nachádza v kostiach a zuboch. Asi 1 g sa nachádza v plazme a mimobunkovej tekutine a 6-8 g v samotných tkanivách. Referenčné hodnoty pre celkové kalcium v sére sa medzi jednotlivými klinickými laboratóriami líšia, v závislosti od metód merania, v rámci normálneho rozsahu 2,15 - 2,57 mmol/l. Asi 40 až 45 % tohto množstva je viazaných v plazmových proteínoch, asi 8 až 10 % tvorí komplexy s iónmi ako citrát, a 45 až 50 % sa štiepi na voľné ióny.

Vápnik prechádza do placenty a je vylučovaný do materského mlieka.

Biotransformácia

Anión octanu vápenatého (acetátový ión) je metabolitom metabolizmu glukózy. Viazaný na sulphydrylovú skupinu koenzýmu A môže byť katabolizovaný v citrátovom cykle a tiež mnohými inými metabolickými cestami. Absorbovaný acetát sa rýchlo metabolizuje na hydrogenuhličitan.

Eliminácia

Perorálne podávané **horečnaté soli** sú eliminované močom (vstrebaná časť) a stolicou (nevstrebaná časť). Malé množstvo je vylučované do materského mlieka. Horčík prechádza placentou.

Za fyziologických podmienok sa **vápnik** vylučuje v približne rovnakých množstvách močom a endogénnou črevnou sekréciou. Parathormón, vitamín D a tiazidové diuretiká znižujú vylučovanie vápnika močom, zatiaľ čo ostatné diuretiká (slučkové diuretiká), kalcitonín a rastový hormón podporujú vylučovanie obličkami. Vylučovanie vápnika močom klesá v raných štádiách zlyhania obličiek. Vylučovanie vápnika močom sa zvyšuje počas tehotenstva. Vápnik sa vylučuje aj potnými žľazami.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Štandardné štúdie genotoxicity lieku OsvaRen neboli uskutočnené. Na základe dostupných údajov sa nepredpokladá žiadny genotoxický ani karcinogénny potenciál.

Neboli uskutočnené žiadne štúdie reprodukčnej toxicity lieku OsvaRen.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety

predželatínovaný škrob (z kukurice),
kukuričný škrob,
sacharóza,
želatína,
sodná soľ kroskarmelózy,
stearát horečnatý.

Obalový film

rafinovaný ricínový olej,
hypromelóza.

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

Čas použiteľnosti po prvom otvorení nádoby: 3 mesiace.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Nádoby uchovávajúte pevne uzavreté na ochranu pred vlhkosťou.
Podmienky na uchovávanie po prvom otvorení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Nádoba z HDPE s vrchnákom z LDPE.
Veľkosť balenia 180 filmom obalených tabliet.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

39/0398/07-S

9. DÁTUM REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 12. november 2007

Dátum posledného predĺženia registrácie: 15. júl 2011

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

02/2025