

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Tasermity 800 mg tabletki powlekane.

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka zawiera 800 mg sewelameru chlorowodorku.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana (tabletka)

Białawe, owalne tabletki posiadające na jednej stronie nadruk „SH800”.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Tasermity jest wskazany w hiperfosfatemii u dorosłych pacjentów poddawanych hemodializie lub dializie otrzewnowej. Sewelameru chlorowodorek należy stosować z uwzględnieniem kompleksowego podejścia terapeutycznego, które może obejmować uzupełnianie wapnia, 1,25-dihydroksyvitaminy D₃ lub jednego z jej analogów w celu zapobieżenia rozwojowi nerkopochodnych chorób kości.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawka początkowa

Zalecana dawka początkowa sewelameru chlorowodorku wynosi 2,4 g lub 4,8 g na dobę zależnie od potrzeb klinicznych i stężenia fosforanów w surowicy. Sewelameru chlorowodorek należy stosować trzy razy na dobę wraz z posiłkami.

Stężenie fosforanów w surowicy u pacjentów nie otrzymujących produktów leczniczych wiążących fosforany	Łączna dobową dawkę sewelameru chlorowodorku stosowaną wraz z 3 posiłkami na dobę
1,76 - 2,42 mmol/l (5,5 - 7,5 mg/dl)	1 tabletka 3 razy na dobę
> 2,42 mmol/l (7,5 mg/dl)	2 tabletki 3 razy na dobę

W przypadku pacjentów leczonych wcześniej preparatami wiążącymi fosforany, sewelameru chlorowodorek należy podawać w równoważnych dawkach (gram za gram) i monitorować stężenia fosforanów w surowicy w celu zapewnienia optymalnych dawek dobowych.

Indywidualne dostosowanie dawki i dawka podtrzymująca

Należy monitorować stężenie fosforanów w surowicy. W celu obniżenia stężenia fosforanów w surowicy do 1,76 mmol/l (5,5 mg/dl) lub poniżej, podawanie sewelameru chlorowodorku należy rozpocząć od dawki 0,8 g, trzy razy na dobę (łącznie 2,4 g na dobę). Stężenie fosforanów w surowicy należy oznaczać co dwa do trzech tygodni, aż do czasu osiągnięcia stabilnego poziomu, a kolejne oznaczenia należy wykonywać regularnie.

Zakres dawek może wynosić od 1 do 5 tabletek 800 mg podczas posiłku. Przeciętna dawka dobową stosowaną podczas jednorocznego badania wynosiła 7 gramów sewelameru chlorowodorku.

Dzieci i młodzież

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności tego produktu leczniczego u pacjentów poniżej 18 lat.

Zaburzenie czynności nerek

Nie ustalono bezpieczeństwa i skuteczności stosowania tego produktu u pacjentów przed dializą.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Pacjenci powinni przyjmować sewelameru chlorowodorek podczas posiłków i przestrzegać zalecanej diety. Tabletki należy połykać w całości. Tabletek nie należy kruszyć, rozgryzać ani dzielić na części przed zastosowaniem.

4.3. Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na sewelamer lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1
- Hipofosfatemia
- Niedrożność jelit.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nie badano skuteczności i bezpieczeństwa stosowania sewelameru chlorowodoru u pacjentów z:

- zaburzenia połykania
- czynnymi zmianami zapalnymi jelit,
- zaburzeniami motoryki przewodu pokarmowego w tym nieleczoną lub ciężką gastroparezą, uchyłkowością, zatrzymaniem treści żołądkowej i nieprawidłową lub nieregularną perystaltyką jelit
- u pacjentów po poważnej operacji chirurgicznej przewodu pokarmowego w wywiadzie.

W związku z tym należy ostrożnie stosować sewelameru chlorowodorek u pacjentów z tymi zaburzeniami.

Zablokowanie jelit i niedrożność lub podniedrożność

W bardzo rzadkich przypadkach u pacjentów podczas leczenia sewelameru chlorowodorkiem stwierdzano niedrożność jelit lub podniedrożność jelit. Objawem początkowym może być zaparcie. Pacjentów leczonych sewelameru chlorowodorkiem, u których wystąpiło zaparcie, należy dokładnie kontrolować. W przypadku pacjentów, u których wystąpiło silne zaparcie lub inne ciężkie objawy żołądkowo-jelitowe, należy powtórnie przeanalizować celowość dalszego leczenia sewelameru chlorowodorkiem.

Witaminy rozpuszczalne w tłuszczach

Zależnie od podaży w diecie i stadium schyłkowej niewydolności nerek u pacjentów dializowanych mogą wystąpić małe stężenia witaminy A, D, E i K. Nie można wykluczyć możliwości wiązania przez sewelameru chlorowodorek rozpuszczalnych w tłuszczach witamin zawartych w spożywanych pokarmach. W związku z tym u pacjentów nie przyjmujących tych witamin należy rozważyć monitorowanie stężenia witaminy A, D i E i ocenę stężenia witaminy K za pomocą pomiaru czasu trombotoplastyny, a w razie konieczności należy uzupełnić dietę o te witaminy. U pacjentów poddawanych dializie otrzewnowej zaleca się dodatkowe monitorowanie stężenia witamin i kwasu foliowego, ponieważ stężenia witaminy A, D, E i K nie były badane podczas badania klinicznego u takich pacjentów.

Niedobór folianów

Ze względu na niewystarczającą ilość dostępnych danych nie można wykluczyć niedoboru folianów podczas długotrwałego leczenia sewelameru chlorowodorkiem.

Hipokalcemia lub hiperkalcemia

U pacjentów z niewydolnością nerek może rozwinąć się hipokalcemia lub hiperkalcemia. Sewelameru chlorowodorek nie zawiera wapnia. Tak jak w przypadku normalnych badań kontrolnych pacjentów dializowanych należy oznaczać stężenia wapnia w surowicy. W przypadku hipokalcemii jako uzupełnienie należy podawać wapń pierwiastkowy.

Kwasica metaboliczna

U pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek istnieje predyspozycja do wystąpienia kwasicy metabolicznej. Po przejściu pacjenta z leczenia innymi preparatami wiążącymi fosforany na sewelamer w kilku badaniach, w których obserwowano niższe stężenia wodorowęglanu w grupie pacjentów leczonych sewelamerem w porównaniu do pacjentów leczonych preparatami wiążącymi fosforany opartymi na związkach wapnia, zgłaszano zaostrenie kwasicy. W związku z tym zaleca się ściślejsze monitorowanie stężeń wodorowęglanu w surowicy.

Zapalenie otrzewnej

Pacjentom poddawanych dializom zagraża określone ryzyko zakażeń związanych z techniką dializowania. Zapalenie otrzewnej jest znanym powikłaniem u pacjentów poddawanych dializie otrzewnowej (PD) i podczas badania klinicznego oceniającego sewelameru chlorowodorek obserwowano kilka przypadków zapalenia otrzewnej. Należy ściśle monitorować pacjentów leczonych dializą otrzewnową (PD) w celu zapewnienia stosowania niezawodnej techniki aseptycznej wraz z szybkim rozpoznaniem i leczeniem objawów przedmiotowych i podmiotowych związanych z zapaleniem otrzewnej.

Trudności w połykaniu i zadławienia

Rzadko zgłaszano trudności w połykaniu tabletek sewelameru chlorowodorku. Wiele z tych przypadków dotyczyło pacjentów z chorobami współistniejącymi, w tym z zaburzeniami połykania lub zaburzeniami czynności przełyku. Należy zachować ostrożność podczas stosowania sewelameru chlorowodorku u pacjentów z trudnościami w połykaniu.

Niedoczynność tarczycy

Zaleca się ściślejsze monitorowanie pacjentów z niedoczynnością tarczycy, którzy otrzymują sewelameru chlorowodorek i lewotyroksynę w skojarzeniu (patrz punkt 4.5).

Długotrwałe leczenie

Ponieważ brak dostępnych danych dotyczących stosowania sewelameru chlorowodorku przez ponad jeden rok, nie można całkowicie wykluczyć potencjalnego wchłaniania i kumulacji sewelameru podczas długotrwałego leczenia (patrz punkt 5.2).

Nadczynność przytarczyc

Monoterapia sewelameru chlorowodorkiem nie jest wskazana w leczeniu nadczynności przytarczyc. U pacjentów z wtórną nadczynnością przytarczyc sewelameru chlorowodorek należy stosować z uwzględnieniem kompleksowego podejścia terapeutycznego. Leczenie to może uwzględniać uzupełnianie wapnia, 1,25-dihydroksywitaminy D₃ lub jednego z jej analogów w celu obniżenia stężenia całkowitej cząsteczki parathormonu (intact-PTH).

Stężenie chlorków w surowicy

Stężenie chlorków w surowicy może zwiększyć się podczas leczenia sewelameru chlorowodorkiem, ponieważ jony chlorkowe mogą być wymieniane na fosfor w świetle jelita. Chociaż w badaniach klinicznych nie obserwowano istotnego klinicznie wzrostu stężenia chlorków w surowicy, to należy monitorować ich stężenie, tak jak się to robi w rutynowej obserwacji pacjentów dializowanych. 1 g sewelameru chlorowodorku zawiera około 180 mg (5,1 mEq) chlorków.

Choroby zapalne żołądka i jelit

W literaturze opisano przypadki występowania ciężkich stanów zapalnych zlokalizowanych w różnych częściach przewodu pokarmowego (w tym ciężkich powikłań, takich jak krwawienie, perforacja, owrzodzenie, martwica, zapalenie jelita grubego) związanych z obecnością kryształów

sewelameru. Nie wykazano jednak, aby kryształowy sewelameru był przyczyną inicjującą tego typu zaburzenia. Należy ponownie rozważyć decyzję o leczeniu chlorowodorkiem sewelameru u pacjentów, u których wystąpiły ciężkie objawy ze strony przewodu pokarmowego.

4.5. Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Dializa

U pacjentów dializowanych nie prowadzono badań interakcji.

Cyprofloksacyna

W badaniach interakcji prowadzonych u zdrowych ochotników sewelameru chlorowodorek zmniejszał biodostępność cyprofloksacyny o ok. 50%, gdy była podawana razem z sewelameru chlorowodorkiem. W związku z tym sewelameru chlorowodorku nie należy podawać jednocześnie z cyprofloksacyną.

Leki przeciwartmyczne i przeciwpadaczkowe

Pacjenci stosujący przeciwartmiczne produkty lecznicze w leczeniu arytmii i przeciwpadaczkowe produkty lecznicze w celu kontrolowania napadów padaczkowych byli wyłączeni z udziału w badaniach klinicznych. Należy zachować ostrożność w przypadku przepisywania sewelameru chlorowodorku pacjentom stosującym te leki.

Lewotyrosyna

Po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu obserwowano bardzo rzadkie przypadki zwiększenia stężenia hormonu tyreotropowego (ang. *Thyroid-stimulating hormone*, TSH) u pacjentów otrzymujących jednocześnie sewelameru chlorowodorek i lewotyrosynę. W związku z tym zaleca się ściślejsze monitorowanie stężeń TSH u pacjentów otrzymujących te dwa produkty lecznicze.

Cyklosporyna, mykofenolan mofetylu i takrolimus u pacjentów po przeszczepie

Zmniejszone stężenia cyklosporyny, mykofenolanu mofetylu i takrolimusu u pacjentów po przeszczepie, którym jednocześnie podawano sewelameru chlorowodorek, odnotowano bez jakichkolwiek konsekwencji klinicznych (np. odrzucenie przeszczepu). Nie można wykluczyć jednak ryzyka interakcji, dlatego należy rozważyć ściślejsze monitorowanie stężeń cyklosporyny, mykofenolanu mofetylu i takrolimusu we krwi podczas równoczesnego stosowania i po odstawieniu tych leków.

Digoksyna, warfaryna, enalapryl, metoprolol

W badaniach interakcji z udziałem zdrowych ochotników sewelameru chlorowodorek nie wywierał żadnego działania na biodostępność digoksyny, warfaryny, enalaprylu i metoprololu.

Inhibitory pompy protonowej

Po wprowadzeniu leku do obrotu opisywano bardzo rzadkie przypadki zwiększenia stężenia fosforanów u pacjentów przyjmujących inhibitory pompy protonowej jednocześnie z chlorowodorkiem sewelameru.

Biodostępność

Sewelameru chlorowodorek nie jest wchłaniany przez organizm i może wpływać na biodostępność innych leków. Jakikolwiek lek, którego zmniejszenie biodostępności mogłoby mieć znaczący wpływ kliniczny na bezpieczeństwo stosowania lub skuteczność, należy podawać co najmniej na jedną godzinę przed lub trzy godziny po podaniu sewelameru chlorowodorku lub lekarz powinien rozważyć monitorowanie stężenia leku we krwi.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania sewelameru chlorowodorku u kobiet w ciąży. W badaniach na zwierzętach nie stwierdzono, aby sewelamer powodował działania toksyczne u zarodka-płod.

Sewelameru chlorowodorek powinien być stosowany u kobiet w ciąży tylko w razie wyraźnej potrzeby i po starannym rozważeniu korzyści i ryzyka dla matki i płodu (patrz punkt 5.3).

Karmienie piersią

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania sewelameru chlorowodoru kobiet karmiących. Sewelameru chlorowodorek powinien być stosowany u kobiet karmiących tylko w razie wyraźnej potrzeby i po starannym rozważeniu korzyści i ryzyka tak dla matki, jak i niemowlęcia (patrz punkt 5.3.).

Płodność

Nie ma danych na temat wpływu sewelameru na płodność ludzi. Badania przeprowadzone na zwierzętach wykazały, że sewelamer nie powodował zaburzenia płodności samców i samic szczura w przypadku ekspozycji na odpowiednik stosowanej u ludzi podczas badań klinicznych podwójnej maksymalnej dawki 13 g/dobę, w oparciu o porównanie względnej powierzchni ciała.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Sewelameru chlorowodorek nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8. Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej występujące ($\geq 5\%$ pacjentów) działania niepożądane dotyczyły zaburzeń żołądkowo-jelitowych wg klasyfikacji układów i narządów.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Przeprowadzono badania kliniczne, w których wzięło udział 244 hemodializowanych pacjentów leczonych przez okres do 54 tygodni i 97 pacjentów poddawanych dializie otrzewnowej leczonych przez 12 tygodni. Działania niepożądane w tych badaniach klinicznych (299 pacjentów) i w niekontrolowanych badaniach klinicznych (384 pacjentów), a także działania niepożądane zgłaszane spontanicznie po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu zostały wymienione w poniższej tabeli według częstości występowania. Częstość występowania sklasyfikowano jako objawy występujące bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $<1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $<1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $<1/1\ 000$), bardzo rzadko ($<1/10\ 000$), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Bardzo rzadko	Częstość nieznana
Zaburzenia układu immunologicznego				reakcje nadwrażliwości*	
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania			kwasica, zwiększone stężenie chlorków w surowicy		
Zaburzenia żołądka i jelit	nudności, wymioty	biegunka, niestrawność, wzdęcia, bóle nadbrzusza, zaparcia			ból brzucha, niedrożność jelit, niedrożność lub podniedrożność jelit, zapalenie uchyłka, perforacja jelita

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej					świąd, wysypka
--------------------------------------	--	--	--	--	----------------

*działania niepożądane zgłaszane w okresie po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9. Przedawkowanie

Sewelameru chlorowodorek podawano zdrowym ochotnikom w dawkach do 14 g, co odpowiada 17 tabletkom 800 mg na dobę, przez 8 dni. Nie obserwowano żadnych działań niepożądanych.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki stosowane w leczeniu hiperkalemii i hiperfosfatemii, kod ATC: V03AE02

Produkt leczniczy Tasermyt zawiera sewelamer, niewchłaniany polimer poli(chlorowodoru allilaminy) wiążący fosforan, niezawierający metalu i wapnia. Polimer ten zawiera liczne aminy oddzielone jednym atomem węgla od rdzenia polimeru. Aminy te ulegają częściowej protonizacji w jelicie i wchodzi w interakcję z cząsteczkami fosforanów przez wytwarzanie wiązań jonowych i wodorowych. Poprzez wiązanie fosforanów w przewodzie pokarmowym sewelamer obniża stężenie fosforanów w surowicy.

W badaniach klinicznych wykazano skuteczność sewelameru chlorowodoru w obniżaniu stężenia fosforanów w surowicy u pacjentów poddawanych hemodializie lub dializie otrzewnowej.

Sewelamer zmniejsza częstość występowania hiperkalcemii u pacjentów przyjmujących go w porównaniu z pacjentami stosującymi tylko leki zawierające wapń wiążące fosforany, prawdopodobnie dlatego, że sam produkt nie zawiera wapnia. Udowodniono, że wpływ na stężenie fosforanów i wapnia utrzymywał się przez cały czas trwania badania i przez następny rok.

W badaniach na modelach zwierzęcych wykazano, że sewelamer wiąże kwasy żółciowe *in vitro* oraz *in vivo*. Wiązanie kwasów żółciowych przez żywice jonowymiennne jest powszechnie uznaną metodą obniżania stężenia cholesterolu we krwi. W badaniach klinicznych średnie stężenie cholesterolu całkowitego i frakcji LDL obniżyło się o 15-31%. Obserwowano to po 2 tygodniach leczenia oraz podczas leczenia długoterminowego. Stężenia triglicerydów, HDL-cholesterolu i albumin nie zmieniły się.

W badaniach klinicznych u pacjentów hemodializowanych sewelameru chlorowodorek stosowany w monoterapii nie wywierał stałego i klinicznie istotnego wpływu na stężenie całkowitej cząsteczki parathormonu (intact parathyroid hormone - iPTH) w surowicy. W 12-tygodniowym badaniu z udziałem pacjentów poddawanych dializie otrzewnowej obserwowano jednak podobne zmniejszenie stężenia iPTH jak u pacjentów otrzymujących octan wapnia. U pacjentów z wtórną nadczynnością przytarczyc sewelameru chlorowodorek należy stosować z uwzględnieniem kompleksowego podejścia terapeutycznego. Leczenie to może obejmować uzupełnianie wapnia, 1,25-dihydroksywitaminy D₃ lub jednego z jej analogów w celu obniżenia stężenia iPTH.

W badaniu klinicznym prowadzonym przez rok sewelameru chlorowodorek nie wywierał żadnego niekorzystnego wpływu na obrót kostny ani mineralizację kości w porównaniu z węglanem wapnia.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

W badaniu farmakokinetyki po podaniu jednorazowym przeprowadzonym u zdrowych ochotników nie stwierdzono wchłaniania sewelameru chlorowodoru z przewodu pokarmowego. Nie prowadzono badań farmakokinetycznych u pacjentów z niewydolnością nerek (patrz punkt 4.4.).

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach przedklinicznych na szczurach i psach sewelamer w dawce 10 razy większej od maksymalnych dawek stosowanych u ludzi zmniejszał wchłanianie rozpuszczalnych w tłuszczach witamin D, E i K oraz kwasu foliowego.

W badaniach na szczurach, którym podawano sewelamer w dawkach 15-30 razy większych od dawki stosowanej u ludzi stwierdzono zwiększenie stężenia miedzi w surowicy. Nie potwierdzono tego w badaniu na psach ani w badaniach klinicznych.

Obecnie nie są dostępne żadne oficjalne dane dotyczące działania rakotwórczego. Jednakże badania *in vitro* oraz *in vivo* wykazały, że sewelamer nie działa genotoksycznie. Lek nie wchłania się również z przewodu pokarmowego.

W badaniach dotyczących rozrodczości nie stwierdzono, aby sewelamer powodował śmierć zarodków, miał działanie toksyczne na płód lub teratogenne w testowanych dawkach (do 1 g/kg mc./dobę u królików i do 4,5 g/kg mc./dobę u szczurów). Zmniejszone kostnienie w niektórych miejscach układu kostnego zaobserwowano u płodów samic szczura, otrzymujących sewelamer w dawkach 8-20 razy większych od maksymalnej dawki stosowanej u ludzi i wynoszącej 200 mg/kg mc. Działanie to może być wynikiem obniżenia stężeń witamin D i (lub) K podczas stosowania tak dużych dawek leku.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Krzemionka koloidalna bezwodna

Kwas stearynowy

Skład otoczki:

Hypromeloza (E464)

Monoglicerydy diacetylowane

Tusz drukarski:

Żelaza tlenek czarny (E172)

Glikol propylenowy

Hypromeloza (E464)

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

3 lata.

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Butelka powinna być szczelnie zamknięta w celu ochrony przed wilgocią.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Butelki HDPE z polipropylenowym zamknięciem zabezpieczającym przed odkręcaniem przez dzieci i wewnętrzną uszczelką foliową.

Każda butelka zawiera 180 tabletek powlekanych.

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Genzyme Europe B.V., Gooimeer 10, 1411 DD Naarden, Holandia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/14/953/001

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 26 luty 2015.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu/>

ANEKS II

- A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórców odpowiedzialnych za zwolnienie serii

Genzyme Ireland Limited
IDA Industrial Park
Old Kilmeaden Road
Waterford
IRLANDIA

Genzyme Limited
37 Hollands Road
Suffolk
Haverhill
CB9 8PU
WIELKA BRYTANIA

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

• Okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania

Podmiot odpowiedzialny przedłoży okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania tych produktów zgodnie z wymogami określonymi w wykazie unijnych dat referencyjnych (*ang. EURD list*), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i który jest ogłaszany na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU

• Plan zarządzania ryzykiem (*ang. Risk Management Plan, RMP*)

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

Jeśli daty przedłożenia PSUR i aktualizacji RMP są zbliżone, raporty należy złożyć w tym samym czasie.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**ETYKIETA z Blue Box – 1 BUTELKA PO 180 TABLETEK 800 mg BEZ OPAKOWANIA ZEWNĘTRZNEGO****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Tasermity 800 mg tabletki powlekane
Sewelameru chlorowodorek

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletka zawiera 800 mg sewelameru chlorowodoru.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

180 tabletek powlekanych

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Tabletki należy połykać w całości. Nie rozgryzać.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.
Butelka powinna być szczelnie zamknięta w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Genzyme Europe B.V.
Gooimeer 10
1411 DD Naarden
Holandia

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/14/953/001

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA BRAJEM

Tasermity
800 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Tasermity 800 mg tabletki powlekane Sewelameru chlorowodorek

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zażyciem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Tasermity i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Tasermity
3. Jak przyjmować lek Tasermity
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Tasermity
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Tasermity i w jakim celu się go stosuje

Lek Tasermity zawiera substancję czynną sewelamer, która wiąże fosforany z pożywienia w przewodzie pokarmowym i w ten sposób zmniejsza stężenie fosforanów w surowicy krwi.

Lek Tasermity jest stosowany w celu regulowania stężenia fosforanów we krwi dorosłych pacjentów z niewydolnością nerek leczonych hemodializami lub dializami otrzewnowymi.

Dorośli pacjenci z niewydolnością nerek hemodializowani lub dializowani otrzewnowo nie są w stanie utrzymywać prawidłowego stężenia fosforanów w surowicy. Prowadzi to do zwiększenia ilości fosforanów (taki stan jest określany mianem hiperfosfatemii). Zwiększone stężenia fosforanów w surowicy mogą prowadzić do powstawania w organizmie złogów określanych jako zwapnienie. Takie złogi mogą usztywniać naczynia krwionośne i utrudniać krążenie krwi w organizmie pacjenta. Zwiększone stężenie fosforanów może również prowadzić do świądu skóry, zaczerwienienia oczu, bólu kości i złamań.

Tasermity może być stosowany z innymi produktami leczniczymi, np. uzupełniającymi wapń lub witaminę D, w celu zapobieżenia rozwojowi nerkoopochodnych chorób kości.

2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Tasermity

Kiedy nie przyjmować leku Tasermity:

- jeśli pacjent ma niskie stężenie fosforanów we krwi (lekarz prowadzący przeprowadzi odpowiednie badania);
- jeśli u pacjenta występuje niedrożność jelit;
- jeśli u pacjenta ma uczulenie na sewelamer lub na którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Jeśli którakolwiek z poniższych sytuacji dotyczy pacjenta, przed rozpoczęciem przyjmowania leku Tasermity należy omówić to z lekarzem:

- jeśli pacjent nie jest poddawany dializie,
- jeśli u pacjenta występują trudności z połykaniem,
- jeśli u pacjenta występują zaburzenia motoryki (ruchliwości) żołądka i jelit,
- jeśli u pacjenta występują objawy opóźnionego opróżniania zawartości żołądka, takie jak uczucie sytości, nudności i (lub) wymioty
- jeśli u pacjenta występuje długotrwała biegunka lub bóle brzucha (objawy czynnej zapalnej choroby jelit),
- jeśli pacjent był poddany rozległej operacji chirurgicznej żołądka lub jelit.

Dodatkowe leczenie:

Z powodu choroby nerek albo leczenia dializą może:

- wystąpić wysokie lub niskie stężenie wapnia we krwi. Ponieważ lek Tasermity nie zawiera wapnia, lekarz może dodatkowo zalecić leki zawierające wapń.
- wystąpić niskie stężenie witaminy D we krwi. Dlatego lekarz może skontrolować stężenie witaminy D we krwi i zalecić w razie potrzeby dodatkowe stosowanie tej witaminy. Jeżeli nie są przyjmowane uzupełniające preparaty wielowitaminowe może nastąpić również spadek stężenia witamin A, E, K i kwasu foliowego we krwi. Lekarz może również skontrolować stężenia tych witamin i w razie potrzeby zalecić ich uzupełniające stosowanie.

Zmiana leczenia:

W razie zamiany innego leku wiążącego fosforany na lek Tasermity, lekarz może zalecić ściślejsze kontrolowanie stężenia wodorowęglanów we krwi, ponieważ lek Tasermity może je zmniejszać.

Specjalna uwaga dla pacjentów poddawanych dializie otrzewnowej:

W związku z dializą otrzewnową u pacjenta może rozwinąć się zapalenie otrzewnej (zakażenie płynu w jamie brzusznej). Ryzyko to można zmniejszyć dzięki dokładnemu przestrzeganiu technik sterylności podczas zmiany worków do dializy. Jeśli u pacjenta wystąpią nowe objawy w postaci zaburzeń żołądkowych, obrzęku brzucha, bólu brzucha, bolesności lub twardości brzucha, zaparcia, gorączki, dreszczy, nudności lub wymiotów należy natychmiast zawiadomić lekarza. Pacjent powinien być przygotowany na dokładniejsze monitorowanie ryzyka zmniejszenia stężenia witamin A, D, E, K i kwasu foliowego.

Dzieci i młodzież

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności leku u dzieci (w wieku poniżej 18 lat). W związku z tym lek Tasermity nie jest zalecany do stosowania w tej grupie pacjentów.

Lek Tasermity a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

- Leku Tasermity nie należy przyjmować jednocześnie z cyprofloksacyną (antybiotykiem).
- Jeśli lek Tasermity podawany jest z innymi lekami, stosowanymi z powodu problemów z rytmem serca lub padaczką należy skonsultować się z lekarzem przed przyjęciem leku Tasermity.
- Lek Tasermity może osłabiać działanie takich produktów leczniczych, jak cyklosporyna, mykofenolan mofetylu i takrolimus (leki stosowane u pacjentów po przeszczepach). Lekarz powinien poinformować pacjenta, czy którykolwiek z tych leków jest u niego stosowany.
- U niektórych pacjentów przyjmujących lewotyroksynę (hormon tarczycy) i lek Tasermity bardzo rzadko mogą wystąpić podwyższone stężenia hormonu stymulującego czynności

tarczycy (TSH, substancja występująca naturalnie we krwi, pomaga kontrolować procesy chemiczne zachodzące w organizmie). Dlatego lekarz może częściej badać stężenie TSH we krwi pacjenta.

- Jeśli pacjent przyjmuje omeprazol, pantoprazol lub lansoprazol w leczeniu zgagi, choroby refluksowej przełyku (ang. gastroesophageal reflux disease – GERD) lub choroby wrzodowej żołądka, powinien poinformować o tym lekarza.

Lekarz prowadzący powinien regularnie sprawdzać interakcje pomiędzy lekiem Tasermity a innymi produktami leczniczymi.

W sytuacji, gdy lek Tasermity powinien być podawany w tym samym czasie co inny lek, lekarz prowadzący może zalecić zastosowanie tego leku 1 godzinę przed lub 3 godziny po przyjęciu leku Tasermity. Lekarz może również rozważyć kontrolowanie stężenia tego leku we krwi pacjenta.

Ciąża i karmienie piersią

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania leku Tasermity u kobiet w ciąży lub karmiących piersią. Lek Tasermity powinien być stosowany u kobiet w ciąży lub karmiących piersią tylko w razie wyraźnej potrzeby.

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Tasermity prawdopodobnie nie wpływa na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

3. Jak przyjmować lek Tasermity

Ten lek należy zawsze przyjmować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza. Lekarz ustali dawkę leku na podstawie stężenia fosforanów w surowicy. Zalecana dawka początkowa leku Tasermity dla dorosłych i osób w podeszłym wieku (> 65 lat) wynosi 1 lub 2 tabletki podczas posiłku trzy razy na dobę.

Początkowo lekarz będzie sprawdzać stężenie fosforanów we krwi pacjenta co 2-3 tygodnie, a w razie konieczności może dostosować dawkę leku Tasermity (od 1 do 5 tabletek zawierających 800 mg na posiłek), aby uzyskać właściwe stężenie fosforanów.

Tabletki należy połykać w całości. Tabletek nie należy kruszyć, rozgryzać ani dzielić na części przed zastosowaniem.

Pacjenci przyjmujący lek Tasermity powinni przestrzegać zalecanej diety i ilości spożywanych płynów.

Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Tasermity

W przypadku ewentualnego przedawkowania należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.

Pominięcie przyjęcia leku Tasermity

Jeżeli pominięto jedną dawkę, należy przyjąć następną dawkę o zwykłej porze wraz z posiłkiem. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

W bardzo rzadkich przypadkach może wystąpić zablokowanie jelit, którego objawem poprzedzającym może być zaparcie, dlatego ważne jest, aby poinformować o tym lekarza lub farmaceutę przed lub w trakcie leczenia lekiem Tasermity.

U pacjentów przyjmujących lek Tasermity odnotowano następujące objawy niepożądane:

Bardzo często (może wystąpić częściej niż u 1 pacjenta na 10):

nudności, wymioty.

Często (może wystąpić nie częściej niż u 1 pacjenta na 10):

biegunka, niestrawność, ból brzucha, zaparcia, wzdęcia;

Niezbyt często (może wystąpić nie częściej niż u 1 pacjenta na 100):

zwiększona kwasowość krwi.

Bardzo rzadko (może wystąpić nie częściej niż u 1 pacjenta na 10 000):

reakcje nadwrażliwości.

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

obserwowano przypadki świądu, wysypki, bólu brzucha, wolnego pasażu jelitowego, zablokowanie jelit, zapalenia małych kieszonek (uchyłków) jelita grubego oraz perforację ściany jelita.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Tasermity

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na butelce po: „EXP”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Nie przechowywać tego leku w temperaturze powyżej 25°C. Butelka powinna być szczelnie zamknięta w celu ochrony przed wilgocią.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Tasermity

- Substancją czynną leku jest sewelameru chlorowodorek. Każda tabletkę zawiera 800 mg sewalameru chlorowodoru..
- Pozostałe składniki to: krzemionka koloidalna bezwodna, kwas stearynowy, hypromeloza (E464), monoglicerydy diacetylowane, żelaza tlenek czarny (E172) i glikol propylenowy.

Jak wygląda lek Tasermity i co zawiera opakowanie

Tabletki leku Tasermity są powlekane, barwy białawej, mają owalny kształt z nadrukowanym symbolem „SH800” na jednej stronie.

Tabletki są pakowane w butelki wykonane z polietylenu o wysokiej gęstości z polipropylenowym zamknięciem zabezpieczającym przed otwarciem przez dzieci oraz z uszczelnieniem indukcyjnym.

Wielkości opakowań:

1 butelka zawierająca 180 tabletek
Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny:
Genzyme Europe B.V.
Gooimeer 10
1411 DD Naarden
Holandia

Wytwórca:
Genzyme Ireland Ltd.
IDA Industrial Park
Old Kilmeaden Road
Waterford
Irlandia

Genzyme Ltd.
37 Hollands Road
Haverhill, Suffolk
CB9 8PU
Wielka Brytania

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

**België/Belgique/Belgien/
Luxembourg/Luxemburg**
Sanofi Belgium
Tél/Tel: + 32 2 710 54 00

България
SANOFI BULGARIA EOOD
Тел: +359 2 9705300

Česká republika
sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark
sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0) 180 20 200 10

Eesti
sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel. +372 6 273 488

Ελλάδα
sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 1600

Lietuva
UAB „SANOFI-AVENTIS LIETUVA“
Tel. +370 5 275 5224

Magyarország
SANOFI-AVENTIS Zrt
Tel: +36 1 505 0050

Malta
Sanofi Malta Ltd
Tel: +356 21493022

Nederland
sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 182 557 755

Norge
sanofi-aventis Norge AS
Tlf: + 47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: + 43 1 80 185 - 0

Polska
sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis France
Tél : 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 4035 600

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800.536 389

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Data ostatniej aktualizacji ulotki**Inne źródła informacji**

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu>

Portugal

Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 4800

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel.: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: + 358 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101