

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

NEPHROPLAN, Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (435+235) mg /δισκίο

Κάθε δισκίο επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο περιέχει:

Οξικό ασβέστιο (calcium acetate), 435mg ισοδύναμο με 110 mg ασβέστιο και ανθρακικό μαγνήσιο, βαρύ 235 mg ισοδύναμο με 60 mg μαγνήσιο.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Έκδοχα:

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 50 mg σουκρόζης.

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg), είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο .

Χρώματος λευκού, ωοειδές σχήμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία υπερφωσφαταιμίας συνδεδεμένης με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια σε ασθενείς που υποβάλλονται σε κάθαρση (αιμοκάθαρση, περιτοναϊκή κάθαρση).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Ενήλικες

3 ως 10 επικαλυμμένα δισκία ημερησίως, ανάλογα με τα επίπεδα φωσφόρου στο πλάσμα. Η ημερήσια δόση θα πρέπει να διαιρείται ανάλογα με τον αριθμό των γευμάτων κατά τη διάρκεια της ημέρας (συνήθως τρία την ημέρα).

Η συνιστώμενη αρχική δόση είναι τρία δισκία την ημέρα.

Εφόσον κριθεί απαραίτητο, η δόση μπορεί να αυξηθεί έως 12 επικαλυμμένα δισκία ημερησίως (μέγιστη δόση).

Για να επιτευχθεί το μέγιστο αποτέλεσμα δέσμευσης φωσφόρου, τα δισκία NEPHROPLAN πρέπει να λαμβάνονται μόνο μαζί με γεύματα και δεν πρέπει να συνθλίβονται ή να μασώνται.

Για εύκολη κατάποση, τα δισκία θα πρέπει να λαμβάνονται μαζί με κάποια ποσότητα υγρού.

Σε περίπτωση που τα δισκία είναι πολύ μεγάλα για να καταποθούν από τον ασθενή, τα δισκία θα πρέπει να σπάζουν κατά μήκος της γραμμής χάραξης αμέσως πριν καταποθούν έτσι ώστε να αποφευχθεί η ανάπτυξη γεύσης οξικού οξέος.

Επειδή ο ρυθμός και/ή το μέγεθος της απορρόφησης άλλων φαρμάκων που λαμβάνονται από το στόμα, μπορεί να μεταβληθεί όταν χρησιμοποιούνται ταυτόχρονα με το NEPHROPLAN, κανένα άλλο φάρμακο δεν πρέπει να λαμβάνεται από το στόμα κατά την περίοδο 2 ωρών πριν και 3 ωρών μετά τη λήψη του NEPHROPLAN.

Σε περίπτωση παράλειψης μιας δόσης, πρέπει να μεταβείτε στην επόμενη δόση (δεν πρέπει να λάβετε πρόσθετη δόση συνυπολογίζοντας και την χαμένη δόση).

Το NEPHROPLAN μπορεί να χρησιμοποιείται μακροχρόνια.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του NEPHROPLAN σε παιδιά και εφήβους δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί.

Επομένως, το NEPHROPLAN αντενδείκνυται σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών (βλ. παράγραφο 4.4).

Τρόπος χορήγησης

Από του στόματος

4.3 Αντενδείξεις

Το NEPHROPLAN αντενδείκνυται σε ασθενείς με:

- Υποφωσφαταιμία
- Υπερασβεσταιμία, συνοδευόμενη ή μη από κλινικά συμπτώματα, π.χ. ως αποτέλεσμα υπερδοσολογίας βιταμίνης D, παρανεοπλαστικού συνδρόμου (βρογχικό καρκίνωμα, καρκίνο του μαστού, καρκίνο νεφρικών κυττάρων, πλασμακύττωμα), μετάστασης στα οστά, σαρκοϊδώματος ή οστεοπόρωσης από ακινησία.
- Αυξημένα επίπεδα μαγνησίου στο πλάσμα πάνω από 2 mmol/l, και/ή συμπτώματα υπερμαγνησιαιμίας.
- AV-block III°
- Μυασθένεια Gravis
- Υπερευαισθησία στις δραστικές ουσίες ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Πριν τη χρήση δεσμευτικών φωσφόρου θα πρέπει να προηγηθεί συνάντηση του ασθενούς με διατροφολόγο και συζήτηση όσον αφορά τη λήψη φωσφόρου, και μπορεί να εξαρτάται από το είδος της θεραπείας κάθαρσης που ακολουθεί ο ασθενής.

Το NEPHROPLAN πρέπει να χορηγείται με προσοχή (μόνο με συνεχή παρακολούθηση των τιμών ασβεστίου, μαγνησίου και φωσφόρου στο πλάσμα) σε περιπτώσεις σοβαρής υπερφωσφαταιμίας κατά την οποία η τιμή του προϊόντος ασβεστίου-φωσφόρου ξεπερνά τα 5.3 mmol²/l²

- ανεξαρτήτου θεραπείας,,
- σε περιπτώσεις υπερκαλιαιμίας,
- σε περιπτώσεις σχετικής κλινικής βραδυκαρδίας ή AV-block II° με βραδυκαρδία.

Σε περιπτώσεις ταυτόχρονης χορήγησης σκευασμάτων βιταμίνης D ή διουρητικών θιαζίδης (thiazide diuretics), πρέπει να διεξάγεται εντατική παρακολούθηση των τιμών φωσφόρου, μαγνησίου, ασβεστίου στο πλάσμα, και του προϊόντος ασβεστίου-φωσφόρου.

Υψηλές δόσεις και μακρόχρονη χορήγηση του NEPHROPLAN, μπορεί να οδηγήσει σε υπερμαγνησιαιμία. Η υπερμαγνησιαιμία είναι κυρίως ασυμπτωματική αλλά σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να εμφανιστούν

συμπτώματα.

Σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια οι οποίοι λαμβάνουν NEPHROPLAN, μπορεί να εκδηλώσουν υπερασβεστιαμικά επεισόδια, ειδικότερα όταν χορηγούνται μαζί με μεταβολίτες της βιταμίνης D.

Οι ασθενείς θα πρέπει να προειδοποιούνται για τα πιθανά συμπτώματα της υπερασβεστιαμίας.

Για τα συμπτώματα και την ανάλογη αντιμετώπιση των συμπτωμάτων υπερμαγνησιαμίας και υπερασβεστιαμίας, παρακαλούμε αναφερθείτε στην παράγραφο 4.9.

Κατά την διάρκεια μακροχρόνιας θεραπείας με NEPHROPLAN, πρέπει να δίνεται μεγάλη προσοχή για την εμφάνιση και την ανάπτυξη ασβεστώσεων στα αγγεία και στους μαλακούς ιστούς. Ο κίνδυνος μειώνεται εάν ελαττωθεί η τιμή του προϊόντος ασβεστίου-φωσφόρου σε τιμή μικρότερη των $< 4.5 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$.

Σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν γλυκοσίδες δακτυλίτιδας, το NEPHROPLAN πρέπει να χορηγείται υπό την παρακολούθηση ηλεκτροκαρδιογραφήματος και ελέγχου των τιμών ασβεστίου στο πλάσμα..

Η λήψη αυξημένων ποσοτήτων αλάτων ασβεστίου μπορεί να επιφέρει καθίζηση λιπιδικών οξέων και χολικού οξέος με την μορφή σαπωνοποιημένου ασβεστίου. Αυτό μπορεί να προκαλέσει δυσκοιλιότητα.

Θα πρέπει να συμβουλευονται οι ασθενείς να ζητούν ιατρική συμβουλή πριν να πάρουν αντιόξινα που περιέχουν άλατα ασβεστίου ή μαγνησίου ώστε να αποφεύγεται προσθήκη αυτών στο υπάρχον φορτίο του ασβεστίου ή του μαγνησίου.

Σε περιπτώσεις διάρροιας, η δόση του NEPHROPLAN πρέπει να ελαττωθεί.

Το NEPHROPLAN περιέχει σακχαρόζη. Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα ασυμβατότητας στη φρουκτόζη, δυσασπορρόφησης της γλυκόζης-γαλακτόζης, ή ανεπάρκεια στη σακχαράσης-ισομαλτάσης δεν πρέπει να παίρνουν αυτό το φάρμακο.

Το NEPHROPLAN περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg), είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου». Είναι ιδιαίτερα σημαντικό για προϊόντα, τα οποία χρησιμοποιούνται σε παιδιά ή σε ασθενείς σε διατροφή με χαμηλή περιεκτικότητα νατρίου, ώστε οι γιατροί να λαμβάνουν πληροφορίες και οι γονείς ή ασθενείς να καθισχυάζονται σχετικά με το χαμηλό επίπεδο νατρίου στο προϊόν.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχουν διαθέσιμες επαρκείς πληροφορίες για τη χρήση του NEPHROPLAN σε αυτή την ομάδα ασθενών. Επομένως η χορήγηση του NEPHROPLAN δεν συνιστάται σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Για να αποφευχθεί η αλληλεπίδραση μεταξύ του NEPHROPLAN και άλλων φαρμακευτικών προϊόντων όταν λαμβάνονται συγχρόνως, κανένα άλλο φάρμακο δεν πρέπει να λαμβάνεται από το στόμα κατά την περίοδο 2 ωρών πριν και 3 ωρών μετά τη λήψη του NEPHROPLAN (βλ. παράγραφο 4.2).

Το NEPHROPLAN επηρεάζει την απορρόφηση των τετρακυκλικών, δοξυκυκλικών, διφωσφονικών, των φθοριούχων και ορισμένων κινολονών (gyrase inhibitors) όπως ciprofloxacin και norfloxacin, μερικών κεφαλοσπορινών όπως cefprozime και cefuroxime, κετοκοναζόλης, σκευάσματα εστραμουστινών, αντιχολινεργικά, ψευδάργυρο, ουρσο-και χενοδεσοξυχολικών οξέων και αλοφανδρινών (halofandrine).

Σε περιπτώσεις επιπρόσθετων θεραπειών με πόσιμα σκευάσματα σιδήρου, πρέπει να δίνεται προσοχή στο γεγονός ότι ταυτόχρονη χορήγηση μαγνησίου μπορεί να επηρεάσει την απορρόφηση του σιδήρου.

Η βιταμίνη D και τα παράγωγά της αυξάνουν την απορρόφηση του ασβεστίου. Τα διουρητικά θιαζιδικής μειώνουν την απομάκρυνση του ασβεστίου από τα νεφρά. Σε περιπτώσεις ταυτόχρονης χορήγησης του

NEPHROPLAN με θειαζίδη ή παράγωγα βιταμίνης D, είναι απαραίτητος ο έλεγχος των τιμών ασβεστίου στο πλάσμα (βλ. παράγραφο 4.4).

Η ευαισθησία προς τις γλυκοσίδες και επομένως ο κίνδυνος αρρυθμίας είναι αυξημένος λόγω των αυξημένων τιμών ασβεστίου στο πλάσμα. (βλ. παράγραφο 4.4). Η επίδραση των ανταγωνιστών ασβεστίου μπορεί να ελαττωθεί. Η χορήγηση αδρεναλίνης σε ασθενείς με αυξημένες τιμές ασβεστίου στο πλάσμα μπορεί να επιφέρει σοβαρή αρρυθμία.

Ένας συνδυασμός ανθρακικού μαγνησίου, υδροξειδίου και υδροξείδιο αλουμινίου με λεβοθυροξίνη μπορεί να προκαλέσει αύξηση στην απορρόφηση της λεβοθυροξίνης.

Παράλληλη χρήση οιστρογόνων με το NEPHROPLAN μπορεί να προκαλέσει αύξηση της απορρόφησης του ασβεστίου.

Τα άλατα μαγνησίου μπορεί να προσροφούν διγοξίνη (digoxin) στον γαστροεντερικό σωλήνα, μειώνοντας έτσι την βιοδιαθεσιμότητά της. Μπορεί να παρατηρηθεί προσρόφηση νιτροφουραντοίνης (nitrofurantoin), μειώνοντας έτσι την βιοδιαθεσιμότητα και πιθανότατα την αντι-μολυσματική δράση του φαρμάκου αυτού. Επιπλέον, η γαστρεντερική απορρόφηση της πενικιλλαμίνης (penicillamine) μπορεί να μειωθεί, με πιθανό αποτέλεσμα την μείωση της φαρμακευτικής της επίδρασης.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Κύηση

Για το NEPHROPLAN, δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία σε ζώα ή κλινικά δεδομένα.. Δεν είναι γνωστό κατά πόσο το NEPHROPLAN μπορεί να προκαλέσει ανωμαλίες στο έμβρυο όταν χορηγείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ή εάν επηρεάζει τη γονιμότητα. Επομένως το NEPHROPLAN πρέπει να χορηγείται στις έγκυες γυναίκες εάν τα πιθανά οφέλη καθαρά υπερτερούν των κινδύνων.

Θηλασμός

Το οξικό ασβέστιο και το ανθρακικό μαγνήσιο κατανέμονται στο μητρικό γάλα (βλ. παράγραφο 5.2). Ο θηλασμός δεν ενδείκνυται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με NEPHROPLAN .

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν εφαρμόζεται.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Πολύ συχνές: ($\geq 1/10$)
Συχνές: ($\geq 1/100$ και $< 1/10$)
Μη συχνές: ($\geq 1/1000$ και $< 1/100$)
Σπάνιες: ($\geq 1/10000$ και $< 1/1000$)
Πολύ σπάνιες: ($< 1/10000$), δεν είναι γνωστές (δεν εκτιμούνται από τα διαθέσιμα στοιχεία).

Γαστρεντερικές διαταραχές:

Συχνά: Μαλακά κόπρανα, γαστρεντερικός ερεθισμός όπως ναυτία, ανορεξία, αίσθημα πληρότητας, ερυγές και δυσκοιλιότητα, διάρροια.

Διατροφικές και μεταβολικές διαταραχές:

Συχνά: Ασυμπτωματική ή συμπτωματική υπερασβεστιαμία, , ασυμπτωματική υπερμαγνησιαιμία
Μη συχνές: Μέτρια έως σοβαρή συμπτωματική υπερασβεστιαμία, συμπτωματική υπερμαγνησιαιμία.
Πολύ σπάνια: Υπερκαλιαιμία, διαταραχές οστεοποίησης λόγω μαγνησίου

Για τα συμπτώματα της υπερασβεστιαμίας και της υπερμαγνησιαιμίας βλ. Παράγραφο 4.9.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>.

4.9 Υπερδοσολογία

Μια οξεία υπερμαγνησιαμία (είτε ασυμπτωματική είτε εκδηλωνόμενη με οξεία συστηματική τοξικότητα) καταστέλλει ταυτόχρονα το κεντρικό και περιφερικό νευρικό σύστημα αναστέλλοντας την απελευθέρωση της ακετυλχολίνης. Η συστηματική τοξικότητα αναμένεται σε συγκεντρώσεις μαγνησίου στο πλάσμα οι οποίες αγγίζουν τα 2.5 mmol/l, ενώ σοβαρές νευροτοξικές παρενέργειες εμφανίζονται όταν η συγκέντρωση ξεπερνά τα 3 mmol/l. Για συγκεντρώσεις μαγνησίου από 2.5 – 5.0 mmol/l, παρατηρούνται γαστρεντερικές διαταραχές (ναυτία, ανορεξία, δυσκοιλιότητα), σπασμοί κύστης, αδυναμία μυών, λήθαργος, έλλειψη αντανακλαστικών τενόντων, διαταραχές στην κολποκοιλιακή αγωγιμότητα και διαταραχές στην καρδιακή κοιλιακή διέγερση. Σε περιπτώσεις συγκέντρωσης μαγνησίου από 5 – 10 mmol/l, παρατηρούνται αρτηριακή υπόταση υποκινούμενη από αγγειοδιαστολή, παραλυτικός ειλεός, χαλαρή παράλυση και κόμα. Σε συγκεντρώσεις πάνω από 10 mmol/l, παρατηρείται αναπνευστική και καρδιακή ανακοπή.

Τα συμπτώματα της υπερασβεστιαμίας είναι αρχικά αδυναμία μυών και γαστρεντερικές διαταραχές (κοιλιακό άλγος, δυσκοιλιότητα, ναυτία και εμετός). Η σοβαρή υπερασβεστιαμία χαρακτηρίζεται από διαταραχές συνείδησης (π.χ. λήθαργος, αποπροσανατολισμός, έλλειψη συγκέντρωσης, και σε ακραίες περιπτώσεις κόμα.) και λήθαργο. Σε ασθενείς με τιμή ασβεστίου στο πλάσμα περισσότερο από 3.5 mmol/l, είναι πιθανή υπερασβεστιαμική κρίση με συμπτώματα όπως:

- Πολυουρία, πολυδιψία
- Ναυτία, ανορεξία, δυσκοιλιότητα, παγκρεατίτιδα (σπάνια)
- Αρρυθμία, βράχυνση του διαστήματος QT, αδυναμία, υπέρταση
- Αδυναμία μυών έως και ψευδοπαράλυση
- Ψύχωση, υπνηλία έως και κόμα

Μακροχρόνια υπερδοσολογία μπορεί να οδηγήσει στην ανάπτυξη οστεοπάθειας.

Επείγουσα θεραπεία:

Επιπρόσθετα της συμπτωματικής θεραπείας, η θεραπεία για την υπερμαγνησιαμία συνίσταται στην μείωση της συγκέντρωσης του μαγνησίου στο διάλυμα κάθαρσης αλλά και στην μείωση της δόσης του NEPHROPLAN.

Εάν τα επίπεδα ασβεστίου στο πλάσμα υπερβούν τα 2.50 mmol/l, συνιστάται μείωση της δόσης του φαρμάκου και/ή μείωση του ασβεστίου του διαλύματος κάθαρσης στην τιμή των 1.25 mmol/l.

Σε περίπτωση υπερασβεστιαμίας (τιμή ασβεστίου πλάσματος > 2.75 mmol/l), η θεραπεία με NEPHROPLAN πρέπει προσωρινά να διακοπεί. Σε ασθενείς με τιμές ασβεστίου πλάσματος μεγαλύτερες από 3.5 mmol/l η θεραπευτική αγωγή συνίσταται από θεραπεία αιμοκάθαρσης και διάλυμα κάθαρσης ελεύθερο ασβεστίου. Κατά την διάρκεια της θεραπείας αιμοκάθαρσης με διάλυμα κάθαρσης ελεύθερο ασβεστίου είναι απαραίτητη η προσεχτική παρακολούθηση της συγκέντρωσης ασβεστίου στο πλάσμα του ασθενή ώστε να αποφευχθεί ο κίνδυνος υπασβεστιαμίας και ανεπιθύμητες καρδιαγγειακές αντιδράσεις.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική ομάδα: Φάρμακα για θεραπεία υπερκαλσιμίας και υπερφωσφαταιμίας.

ATC-Code: V03AE0

Καθώς το οξικό ασβέστιο και το ανθρακικό μαγνήσιο είναι ουσίες που δεσμεύουν ιόντα φωσφόρου και σχηματίζουν, με τον φώσφορο που λαμβάνεται με τις τροφές, στο έντερο δυσδιάλυτα φωσφορικά άλατα ασβεστίου και μαγνησίου, τα οποία στην συνέχεια αποβάλλονται μέσω των κοπράνων. Το οξικό ασβέστιο φτάνει στην μέγιστη ικανότητα δέσμευσης φωσφόρου σε τιμές pH από 6 έως 8. Επομένως το NEPHROPLAN είναι κατάλληλο δεσμευτικό φωσφόρου και σε ασθενείς με μειωμένη ή καθόλου οξύτητα στο στομάχι τους.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Υπό την προϋπόθεση ότι δεν προκαλείται καθίζηση των συμπλεγμάτων **μαγνησίου** από τον φώσφορο των τροφών ή άλλων θρεπτικών ουσιών, τα διαλυτά ιόντα μαγνησίου είναι βιοδιαθέσιμα και απορροφούνται από το έντερο.

Η απορρόφηση του μαγνησίου από σκευάσματα τα οποία χορηγούνται σε υγιή άτομα από το στόμα εξαρτάται από την χορηγούμενη δόση. Σχετικά πειράματα έχουν δείξει ότι η απορρόφηση του μαγνησίου σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν 1.5 mmol μαγνησίου ημερησίως είναι 65% ενώ σε ασθενείς που λαμβάνουν 40 mmol είναι μόνο 11%.

Τα διαλυτά ιόντα **ασβεστίου** είναι βιοδιαθέσιμα και μπορούν να απορροφηθούν μέσω της εντερικής οδού, εφόσον το ασβέστιο δεν σχηματίζει αδιάλυτα συμπλέγματα με τον φώσφορο ο οποίος περιέχεται στις τροφές ή σε άλλες θεραπευτικές ουσίες. Η απορρόφηση του ασβεστίου καθορίζεται από διάφορους ορμονικούς ρυθμιστικούς μηχανισμούς. Ο ρυθμός απορρόφησης αυξάνεται όταν χορηγούνται μεγάλες δόσεις και όταν υπάρχει υπασβεστιασμία ενώ αντίθετα μειώνεται με την ηλικία. Ανάλογα με τα επίπεδα βιταμίνης D και τις ληφθείσες δόσεις, αναμένεται βαθμός απορρόφησης της τάξης του 10-35%. Χορήγηση μεγαλύτερων δόσεων δεν επιφέρει παρά μόνο μια ελάχιστη αύξηση του βαθμού απορρόφησης. Η φυσιολογική ημερήσια χορήγηση ασβεστίου μαζί με τις τροφές ανέρχεται περίπου στα 1000 mg.

Κατανομή

Το συνολικό **μαγνήσιο** στο σώμα είναι περίπου 20-28 g. Σε υγιείς ενήλικες περίπου το 53% του συνολικού μαγνησίου του σώματος βρίσκεται στα οστά, 27% στους μύες, 19% σε μαλακούς ιστούς και λιγότερο από 1% στον εξωκυττάριο χώρο. Η πλειονότητα του εσωκυττάρου μαγνησίου είναι σε ενωμένη μορφή.

Το συνολικό ασβέστιο στο σώμα είναι περίπου 1,250 g (31 mol) σε κάποιο άτομο που ζυγίζει 70 kg, από το οποίο το 99% βρίσκεται στα οστά και τα δόντια. Περίπου 1 g βρίσκεται στο πλάσμα και το εξωκυτταρικό υγρό και περίπου 6 έως 8 g στους διάφορους ιστούς. Οι φυσιολογικές τιμές ασβεστίου στο πλάσμα διαφέρουν μεταξύ κλινικών εργαστηριακών μετρήσεων, λόγω κυρίως διαφορετικών μεθόδων μέτρησης, αλλά πάντα βρίσκονται μέσα σε εύρος τιμών από 2.15 – 2.57 mmol/l. Περίπου το 40% με 45% της ποσότητας αυτής είναι ενωμένο με πρωτεΐνες, περίπου το 8% - 10% είναι συμπλεγμένο με ιόντα όπως το κιτρικό ασβέστιο και περίπου 40% με 50% είναι ελεύθερο με μορφή ιόντων.

Απέκκριση

Άλατα **μαγνησίου** τα οποία λαμβάνονται από το στόμα, απομακρύνονται μέσω των ούρων (απορροφήσιμη ποσότητα) και μέσω των κοπράνων (μη απορροφήσιμη ποσότητα). Μικρές ποσότητες κατανέμονται και στο μητρικό γάλα. Το μαγνήσιο διαπερνά τον πλακούντα.

Σε φυσιολογικές συνθήκες το ασβέστιο απεκκρίνεται περίπου ισόποσα μέσω των ούρων και μέσω των ενδογενών εντερικών εκκρίσεων. Η παραθορμόνη, η βιταμίνη D και τα διουρητικά τύπου θειαζίδης, μειώνουν την ουρική απέκκριση του ασβεστίου ενώ άλλου τύπου διουρητικά (διουρητικά καμπύλης), όπως η καλσιτονίνη και η αυξητική ορμόνη αντίθετα αυξάνουν την νεφρική απέκκριση του ασβεστίου. Η ουρική απέκκριση του ασβεστίου μειώνεται από τα πρώτα στάδια της νεφρικής ανεπάρκειας. Η ουρική απέκκριση του ασβεστίου αυξάνεται κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης. Το ασβέστιο επίσης απεκκρίνεται μέσω των ιδρωτοποιών αδένων. Το ασβέστιο διαπερνά τον πλακούντα και κατανέμεται στο μητρικό γάλα.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Κλασικές μελέτες γονοτοξικότητας δεν έχουν πραγματοποιηθεί για το NEPHROPLAN. Βάσει διαθέσιμων στοιχείων δεν υπάρχουν ενδεχόμενα γονοτοξικότητας ή καρκινογένεσης.

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες για αναπαραγωγική τοξικότητα όσον αφορά το NEPHROPLAN.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Στο εσωτερικό του δισκίου: ζελατίνη, σακχαρόζη, νάτριο κροσκαρμελλόζης, άμυλο αραβοσίτου, στεατικό μαγνήσιο, προζελατινοποιημένο άμυλο

Στην επικάλυψη του δισκίου (υμένιο): Macrogol 400, διοξειδίο τιτανίου CI 77891 E171, υπρομελλόζη

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται

6.3 Διάρκεια ζωής

24 μήνες σε θερμοκρασία μικρότερη ή ίση των 25°C

Μετά το πρώτο άνοιγμα του περιέκτη: 6 μήνες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία κάτω των 25°C.

Φυλάσσετε στον αρχικό περιέκτη για να προστατεύεται από την υγρασία.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Φιάλη από πολυαιθυλένιο υψηλής πυκνότητας (HDPE) που κλείνεται με πώμα που περιέχει αφυγραντική ουσία σε φακελίσκο.

Συσκευασία των 180 δισκίων επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση για απόρριψη

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Nassington Limited, Ιπποκράτους 3^A Ακρόπολη, 2006 Λευκωσία, Κύπρος

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ