

Phosphosorb 660 mg
Film-coated tablet



Fresenius Medical Care

Module 1.3.1.1.2 Summary of Product Characteristics – Dutch version

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Phosphosorb 660 mg filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Een filmomhulde tablet bevat 660 mg calciumacetaat, overeenkomend met 167 mg calcium.

Hulpstof(fen) met bekend effect:

Elke filmomhulde tablet bevat 68,3 mg sucrose.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet.

Wit tot geelachtige, oblong vormige tablet met een breukstreep.

De breukstreep is alleen bedoeld om het breken te vereenvoudigen zodat het inslikken makkelijker gaat en niet voor de verdeling in gelijke doses.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Hyperfosfataemie bij patiënten met chronische nierinsufficiëntie die dialyse ondergaan.

Phosphosorb 660 mg is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Phosphosorb 660 mg moet altijd onder nauwkeurig toezicht gebruikt worden (zie rubriek 4.4).

Dosering

De aanbevolen aanvangsdosering is 2 tabletten (334 mg calcium) 3 maal daags. De dosering wordt geleidelijk verhoogd tot de gewenste fosfor serumconcentratie bereikt is, mits hypercalcaemie niet optreedt. De meeste patiënten hebben 3 tot 4 tabletten per maaltijd nodig.

De dosis moet mogelijk aangepast worden zowel naar boven als naar beneden, afhankelijk van de fosfaat inname en de eliminatie van fosfaat via dialyse.

Phosphosorb 660 mg

Film-coated tablet



Fresenius Medical Care

Module 1.3.1.1.2 Summary of Product Characteristics – Dutch version

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Phosphosorb 660 mg in kinderen en adolescenten is niet vastgesteld. Daarom wordt het gebruik van Phosphosorb 660 mg niet aanbevolen bij kinderen en adolescenten in de leeftijd tot 18 jaar.

Ouderen

De normale dosering wordt aangeraden bij ouderen.

Wijze van toediening

De tabletten mogen uitsluitend tijdens de maaltijd ingenomen worden, om een maximale fosfaat binding te bewerkstelligen.

Bij voorkeur moeten de tabletten heel doorgeslikt worden. Indien de patiënt vanwege de grootte van de tablet moeite heeft met het doorslikken, dan mag de tablet zonedig op de deelstreep gehalveerd worden, zodat tweemaal direct na elkaar een halve tablet ingenomen kan worden. De tabletten dienen in dit geval pas direct vóór het innemen te worden gehalveerd om de ontwikkeling van de smaak van azijnzuur te voorkomen.

In het geval van een vergeten dosis, moet de volgende dosis op de normale tijd worden ingenomen (de vergeten dosis dient niet alsnog ingenomen te worden).

4.3 Contra-indicaties

- Hypofosfataemie
- Hypercalcaemie
- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Patiënten moet geadviseerd worden om de orale geneesmiddelen genoemd in rubriek 4.5 niet binnen 1-2 uur voor inname van Phosphosorb alsook niet binnen 1-2 uur na inname van Phosphosorb 660 mg in te nemen.

Chronische overdosering van calciumproducten bij uremische patiënten kan weke delen verkalking veroorzaken. Het risico van hypercalcaemie neemt toe in het geval van gelijktijdige behandeling met vitamine D producten.

Verhoogde hoeveelheden calciumzouten in het maagdarmkanaal kunnen resulteren in de neerslag van vetzuren en galzuren als calciumzouten. Dit kan leiden tot constipatie.

Het toedienen van adrenaline (epinefrine) bij patiënten met verhoogde serum calciumspiegels kan leiden tot ernstige hartaritmieën.

Serum fosfaat en calciumspiegels moeten nauwkeurig gecontroleerd worden op vaste intervallen. Het calciumfosfaat product mag niet hoger zijn dan $5,25 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$, aangezien de incidentie van weke delen

Phosphosorb 660 mg

Film-coated tablet



Fresenius Medical Care

Module 1.3.1.1.2 Summary of Product Characteristics – Dutch version

verkalking stijgt boven deze waarde. Controle dient frequenter te gebeuren na aanvang van de behandeling, bijvoorbeeld met wekelijkse intervals of elke 2 weken gedurende 3 maanden. Daarna is een maandelijks interval voldoende, afhankelijk van de medische toestand van de patiënt. In het algemeen is de controlefrequentie een beslissing van de arts en hangt deze af van het medisch profiel van de patiënt. Een langdurende overschrijding van het calciumfosfaatproduct van $5,25 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$, moet tot een wijziging van de therapie leiden.

Om een verhoging van het serum calcium boven normale waarden te voorkomen, in het geval van een voorgaande therapie met calcium supplementen, dient de hoeveelheid calcium die toegediend wordt met Phosphosorb 660 mg in aanmerking genomen worden.

In het geval van hypercalcaemie moet de dosering verminderd of de behandeling gestaakt worden, afhankelijk van de ernst van de hypercalcaemie. Zie rubriek 4.8 voor de symptomen van hypercalcaemie.

In het algemeen dienen calciumzouten vermeden te worden bij patiënten met calciumhoudende nierstenen of een voorgeschiedenis van nierstenen. Calciumzouten dienen met voorzorg te worden gegeven aan patiënten met aan hypercalcaemie gerelateerde ziekten, zoals sarcoïdosis en sommige maligniteiten.

De patiënten dienen te worden gewaarschuwd over de mogelijke symptomen van hypercalcaemie.

Patiënten bij wie het moeilijk is om de serumfosfaatpiegel te regelen, bijvoorbeeld met ernstige hyperfosfatemie (serumconcentratie $> 2,26 \text{ mmol/l}$), kunnen op aluminium gebaseerde fosfaatbinders gebruiken als een korte termijn behandeling (4weken).

Het gebruik van fosfaatbinders moet voorafgegaan worden door dieetadvisering aan de patiënt betreffende fosfaatopname en kan afhankelijk zijn van het soort dialyse dat de patiënt krijgt.

Dit product bevat sucrose. Door de aanwezigheid van sucrose, dient dit middel niet te worden gebruikt door patiënten met de zeldzame erfelijke aandoeningen fructose-intolerantie, glucose-galactose malabsorptie of sucrase-isomaltase insufficiëntie.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Effecten van andere geneesmiddelen op Phosphosorb 660 mg

Bij gelijktijdige toediening van thiazide diuretica (bendroflumethiazide) of vitamine D producten is er een verhoogd risico op hypercalcaemie. Als deze geneesmiddelen gelijktijdig worden voorgeschreven kan additionele controle van het serumcalcium, bijvoorbeeld wekelijks, noodzakelijk zijn naast de reguliere controleintervals, zoals aangegeven in rubriek 4.4.

Gelijktijdig gebruik van oestrogenen (estradiol) of vitamine A producten met calciumzouten kan de calciumabsorptie vergroten.

Effecten van Phosphosorb 660 mg op andere geneesmiddelen

Phosphosorb 660 mg

Film-coated tablet



Fresenius Medical Care

Module 1.3.1.1.2 Summary of Product Characteristics – Dutch version

Omdat de snelheid en/of mate van absorptie van andere orale geneesmiddelen kan variëren, wordt patiënten geadviseerd om de orale geneesmiddelen genoemd in deze rubriek niet in te nemen binnen 1-2 uur voor inname van Phosphosorb alsook niet binnen 1-2 uur na inname van Phosphosorb 660 mg.

Calciumzouten kunnen complexen vormen met citraten, fosfaten, carbonaten/ bicarbonaten, oxalaten, tartraten, phytaten of sulfaten. Calcium zouten beïnvloeden, net als andere multivalente kationen, de absorptie van vele anion-actieve stoffen door de vorming van slecht oplosbare zouten. Dus het gelijktijdig gebruik van calcium bevattende geneesmiddelen met tetracyclines, bifosfonaten, fluorides, enkele fluorquinolonen (ciprofloxacin, ofloxacin), enkele cefalosporines (cefepodoxim, cefuroxim), ketoconazol, estramustin-producten en anticholinergica kunnen de absorptie uit de darmen van deze stoffen verminderen. Ook de absorptie uit de darmen van zink en ijzer kan verminderd worden.

Verhoogde hoeveelheden calciumzouten in het maag-darmkanaal kunnen de absorptie van therapeutisch toegediend urso- en chenodesoxycholzuur verminderen, door neerslag als calciumzeep.

Calcium verhoogt het effect van digitalis glycosiden (digoxine), wat kan resulteren in digitalis vergiftiging, waaronder het risico op aritmieën. Bij gedigitaliseerde patiënten moet toediening van Phosphosorb 660 mg met voorzorg gebeuren, bijvoorbeeld door controle met een ECG.

Calcium kan het farmacologisch effect van verapamil en mogelijk andere calciumantagonisten reduceren.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Voor calciumacetaat zijn geen klinische data over gebruik tijdens de zwangerschap bekend. Preklinisch onderzoek met betrekking tot zwangerschap, ontwikkeling van het embryo/de foetus, de bevalling en/of de postnatale ontwikkeling zijn niet uitgevoerd met Phosphosorb 660 mg. Voorzichtigheid is geboden bij het voorschrijven aan zwangere vrouwen. Tijdens de zwangerschap moeten de serumcalciumspiegels nauwkeurig worden gecontroleerd op vaste intervallen.

Borstvoeding

Het is niet bekend of calciumacetaat uitgescheiden wordt in moedermelk. Borstvoeding wordt niet aanbevolen voor vrouwen die in die periode Phosphosorb 660 mg nodig hebben.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Phosphosorb 660 mg heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Zeer vaak	($\geq 1/10$)
Vaak	($\geq 1/100$, $< 1/10$)
Soms	($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)
Zelden	($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Phosphosorb 660 mg

Film-coated tablet



Fresenius Medical Care

Module 1.3.1.1.2 Summary of Product Characteristics – Dutch version

Zeer zelden (<1/10.000)

niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Voedings- en stofwisselingsstoornissen:

Vaak:

- milde hypercalciëmie

Milde hypercalciëmie ($\text{Ca} > 2,6 \text{ mmol/l}$) kan voorkomen bij ongeveer 1% van de patiënten en kan asymptomatisch zijn of zich manifesteren als constipatie, anorexia, misselijkheid of overgeven.

Soms:

- meer ernstige hypercalciëmie

Meer ernstige hypercalciëmie ($\text{Ca} > 3,0 \text{ mmol/l}$) kan voorkomen bij ongeveer 0,1% van de patiënten en kan geassocieerd worden met hartritmestoornissen, verwarring, lethargie, delirium, stupor en in zeer ernstige gevallen coma. Patiënten wordt geadviseerd om hun arts te raadplegen als een van deze symptomen optreedt.

Maagdarmsstelselaandoeningen:

Vaak:

- misselijk
- overgeven
- een vol gevoel hebben
- oprispingen
- verstopping
- diarree

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb (www.lareb.nl).

4.9 Overdosering

Overdosering kan leiden tot hypercalcaemie. Chronische overdosering bij uremische patiënten kan resulteren in weke delen verkalking.

Behandeling in noodgevallen, antidota

In het geval van hypercalcaemie (serum calcium spiegel $> 2,5 \text{ mmol/l}$) moet zowel het calciumgehalte in het dialysaat (tot $1,25 \text{ mmol/l}$) en/of de dosering van Phosphosorb 660 mg verminderd worden. Als de serum calciumspiegel boven de $2,75 \text{ mmol/l}$ komt, moet de toediening van Phosphosorb 660 mg tijdelijk onderbroken worden en zo nodig moet een calciumvrije fosfaatbinder toegediend worden. In geval van een hypercalcaemische crisis (serum calciumspiegel $> 3,5 \text{ mmol/l}$) is een calcium-vrij dialysaat nodig.



Module 1.3.1.1.2 Summary of Product Characteristics – Dutch version

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Middelen bij hyperkaliëmie en hyperfosfatemie, calciumacetaat
ATC-code: V 03 AE 07

Werkingsmechanisme

Phosphosorb 660 mg bevat calciumacetaat, en is in de eerste plaats bedoeld voor patiënten met chronisch nierfalen. Zij kunnen geen fosfaat uitscheiden via de nieren tot een normale bloedspiegel, en dit leidt tot hyperfosfataemie. Dieet of eliminatie van fosfaat is onvoldoende, en fosfaat bindende stoffen moeten gebruikt worden om de fosfaat absorptie in het maagdarmkanaal te verminderen. Calciumacetaat ingenomen tijdens de maaltijden vormt samen met het fosfaat in het voedsel het slecht oplosbare calciumfosfaat, wat met de feces uitgescheiden wordt.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Hoewel dit product is bedoeld om lokaal fosfaat te binden in het darmkanaal, is de hoeveelheid calcium betrokken bij de binding van fosfaat variabel en al het vrije calcium kan worden geabsorbeerd in het maagdarmkanaal door actief transport en passieve diffusie. Calcium wordt actief geabsorbeerd in het duodenum en de proximale jejunum en in mindere mate in het meer distale deel van de dunne darm. Na orale toediening van calciumacetaat wordt ongeveer 40% in de nuchtere toestand en ongeveer 30 % in niet-nuchtere toestand geabsorbeerd. Calcium absorptie is verminderd bij patiënten met chronische nierinsufficiëntie, bij andere ziektes en als calcium aan fosfaat bindt. Gebonden calcium kan niet worden geabsorbeerd.

Distributie

Bot bevat 99% van het calcium in het lichaam, de overige 1% wordt in gelijke delen verdeeld tussen de intra- en extracellulaire vloeistoffen. Van de totale serum calcium concentratie is 50% in de ion vorm en 5% vormt een complex met fosfaten, citraten en andere anionen. Ongeveer 45% van het serum calcium is gebonden aan plasma eiwitten.

Biotransformatie

Het anion van calciumacetaat (het acetaat ion) is een metaboliet van het glucose metabolisme. Gebonden aan de sulfydryl groep van Co-enzym A kan het gekataboliseerd worden in de citroenzuurcyclus en eveneens in vele andere metabole routes. Geabsorbeerd acetaat wordt snel gemetaboliseerd tot bicarbonaat.

Eliminatie

Onder fysiologische omstandigheden wordt ongeveer 90% van de dagelijkse inname aan calcium via de faeces uitgescheiden en ongeveer 10% van de ingenomen calcium wordt via de urine uitgescheiden. Uitscheiding van calcium in de urine vermindert gedurende de ontwikkeling van nierfalen.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Phosphosorb 660 mg

Film-coated tablet



Fresenius Medical Care

Module 1.3.1.1.2 Summary of Product Characteristics – Dutch version

Preklinische studies met calciumacetaat zijn zeer beperkt en laten geen bijzondere bijkomende risico's zien dan die reeds vermeld zijn in andere rubrieken van de SmPC. Preklinische effecten werden alleen gezien bij doses die voldoende hoger waren dan de maximale humane dosis, en aldus niet relevant voor klinisch gebruik.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tabletkern:

- Sucrose
- Gelatine (E441)
- Croscarmellose natrium (E468)
- Magnesiumstearaat (E470b)

Filmcoating:

- Gezuiverde ricinusolie
- Saccharine natrium (E954)
- Hypromellose (E464)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar.

Na eerste opening van de flacon: 3 maanden

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30°C.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na eerste opening, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

HDPE-container met LDPE-dop.

Verpakkingsgrootte:

100 filmomhulde tabletten

200 filmomhulde tabletten

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Phosphosorb 660 mg

Film-coated tablet



Fresenius Medical Care

Module 1.3.1.1.2 Summary of Product Characteristics – Dutch version

Geen bijzondere vereisten.

7 HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

In het register ingeschreven onder: RVG 32250

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Eerste verlening van de vergunning: 11 juli 2006
Hernieuwing van de vergunning: 11 juli 2011

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 5.1: 21 juni 2018