МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-000863- 200521
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ОсваРен®

Регистрационный номер: ЛП-000863

Торговое наименование: ОсваРен®

Международное непатентованное или группировочное наименование:
кальция ацетат + магния карбонат

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Дозировка: 435 мг + 235 мг

Состав

Номинальный состав на одну таблетку, покрытую пленочной оболочкой:

Действующие вещества:
кальция ацетат – 435 мг (соответствует 110 мг кальция) и магния карбонат, тяжелый – 235 мг (соответствует 60 мг магния).

Вспомогательные вещества: ядро - крахмал прежелатинизированный, крахмал кукурузный, сахароза, желатин, кроскармеллоза натрия, магния стеарат; *оболочка* – клещевины обыкновенной семян масло, гипромеллоза.

Каждая таблетка содержит 5,6 мг натрия и 50 мг сахарозы.

Описание

От белого до светло-желтого цвета продолговатые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с риской на обеих сторонах. Ядро таблетки от белого до почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Препараты для лечения гиперкалиемии и гиперфосфатемии.
Код АТХ: V03AE04

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Поскольку кальция ацетат и магния карбонат являются фосфатсвязывающими соединениями, взаимодействуя с фосфатом, содержащимся в продуктах, они приводят к формированию плохо растворимых фосфатов кальция и магния в кишечнике, которые затем выделяются с фекалиями. Уксуснокислый кальций достигает своей максимальной фосфатсвязывающей способности (емкости) при диапазоне pH 6 – 8. Поэтому ОсваРен® также подходит для связывания фосфата у пациентов с гипо- или анацидным состоянием желудка.

Фармакокинетика

Абсорбция

В том случае если фосфаты пищи или другие нутриенты не вызывают осаждения магниевых комплексов, растворенные магниевые ионы остаются биодоступными и абсорбируются в кишечнике. Абсорбция перорально назначенного магния у здоровых людей зависит от количества его поступления. Эксперименты показали, что скорость всасывания у пациентов, которые принимали 1.5 ммоль магния в сутки, была 65%, а у пациентов, которые принимали 40 ммоль магния в сутки, это значение составило лишь 11%.

Растворенные ионы кальция являются биодоступными и могут абсорбироваться через кишечный тракт до тех пор, пока кальций не начнет образовывать нерастворимые комплексы с фосфатом, содержащимся в пище или других питательных веществах. Абсорбция кальция регулируется гормональными механизмами. Коэффициент абсорбции увеличивается при более высоких дозах и при гипокальциемических состояниях и снижается по мере увеличения возраста. В зависимости от статуса витамина D и принимаемых доз относительная абсорбция может составить 10 – 35%. Назначение более высоких доз приведет только к небольшому увеличению абсорбированного количества.

Нормальное ежедневное поступление с пищей составляет приблизительно 1000 мг.

Распределение

Общее содержание магния в организме составляет приблизительно 20 – 28 г. У здоровых взрослых приблизительно 53% от всего магния организма находится в костях, 27% - в мышцах, 19% - в мягких тканях, и менее 1% - внеклеточно. Большая часть внутриклеточного магния находится в связанной форме.

У человека с массой тела 70 кг общее содержание кальция в организме составляет приблизительно 1250 г (31 моль), 99% которого находятся в костях и зубах. Приблизительно 1 г находится в плазме и во внеклеточной жидкости, и от 6 до 8 г – непосредственно в тканях. Референсные значения содержания общего кальция в сыворотке крови варьируются в разных клинических лабораториях в зависимости от методов измерения, нормальными являются значения в пределах от 2.15 до 2.57 ммоль/л. Приблизительно от 40 до 45% этого количества

связаны с белками плазмы, приблизительно от 8 до 10% образуют комплексы с такими ионами как цитрат, и от 45 до 50% находятся в диссоциированном состоянии в виде свободных ионов.

Экскреция

Перорально назначаемые соли магния выводятся с мочой (абсорбированная фракция) и фекалиями (неабсорбированная фракция). Небольшие количества попадают в грудное молоко. Магний проходит плацентарный барьер.

В физиологических состояниях кальций экскретируется в приблизительно равных количествах в мочу и с эндогенной кишечной секрецией. Паратиреоидный гормон, витамин D и тиазидные диуретики снижают мочевую экскрецию кальция, в то время как другие мочегонные средства (петлевые диуретики), кальцитонин и гормон роста повышают почечную экскрецию. Мочевая экскреция кальция уменьшается на ранних стадиях почечной недостаточности и увеличивается в течение беременности. Кальций также выделяется потовыми железами. Кальций проходит плацентарный барьер и экскретируется в грудное молоко.

Показания к применению

Лечение гиперфосфатемии, связанной с хронической почечной недостаточностью у пациентов, находящихся на диализе (гемодиализ, перитонеальный диализ).

Противопоказания

ОсваРен® противопоказан у пациентов с:

- гипофосфатемией;
- гиперкальциемией с клиническими симптомами или без таковых, например, как результат передозировки витамина D, паранеопластическим синдромом (бронхиальная карцинома, рак молочной железы, почечно-клеточная карцинома, плазмоцитома), костными метастазами, саркоидозом или иммобилизационным остеопорозом;
- повышенным уровнем магния в сыворотке крови, более чем 2 ммоль/л, и/или симптомами гипермагниемии;
- атриовентрикулярным блоком III степени;
- миастенией гравис;
-повышенной чувствительностью к активным веществам или к любому из вспомогательных веществ;

- дефицитом сахаразы/изомальтазы, непереносимостью фруктозы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Информации о применении препарата ОсваРен® у беременных женщин нет или недостаточно. Исследований репродуктивной токсичности на животных не проводилось. ОсваРен® не должен применяться в течение беременности, если клиническое состояние женщины не требует лечения ацетатом кальция и карбонатом магния.

Грудное вскармливание

Ацетат кальция и карбонат магния экскретируются в грудное молоко в количестве, способном оказать влияние на новорожденных и младенцев, находящихся на грудном вскармливании. Грудное вскармливание не рекомендуется в течение лечения препаратом ОсваРен®.

Фертильность

Данные отсутствуют.

Способ применения и дозы

Взрослым

От 3 до 10 таблеток, покрытых пленочной оболочкой в сутки, в зависимости от уровня фосфата в сыворотке. Суточная доза должна быть разделена в соответствии с числом приемов пищи за сутки (обычно 3 раза в сутки).

Рекомендуемая стартовая доза – по три таблетки ежедневно.

В случае необходимости дозировка может быть увеличена, максимально до 12 таблеток, покрытых пленочной оболочкой, в сутки.

Детям

Безопасность и эффективность применения препарата ОсваРен® у детей и подростков не установлена. Поэтому ОсваРен® не рекомендуется назначать детям и подросткам младше 18 лет.

Для достижения максимального фосфатсвязывающего эффекта ОсваРен® следует принимать только вместе с пищей, а также таблетки нельзя измельчать или жевать.

Для облегчения глотания таблетки следует принимать с небольшим количеством жидкости.

Если у пациента имеются затруднения при глотании таблетки из-за ее размера, она может быть разломана пополам по разделительной метке непосредственно перед приемом, чтобы избежать появления вкуса уксусной кислоты.

Поскольку скорость и/или степень абсорбции других пероральных лекарственных препаратов могут варьироваться при одновременном использовании с препаратом ОсваРен®, не следует принимать никакие другие пероральные лекарственные препараты в пределах 2 часов до и 3 часов после приема препарата ОсваРен®- (См. также раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

В случае пропущенной дозы, следующая доза должна быть принята в обычное время (не следует предпринимать никаких попыток, чтобы восполнить пропущенную дозу).

ОсваРен® можно применять длительно.

Побочное действие

Очень часто	≥1/10
Часто	≥1/100 до <1/10
Нечасто	≥1/1000 до <1/100
Редко	≥1/10000 до <1/1000
Очень редко	<1/10000
Неизвестно	невозможно оценить по имеющимся данным

Желудочно-кишечные нарушения

часто: размягчение стула, симптомы желудочно-кишечного раздражения такие как тошнота, анорексия, чувство переполнения, отрыжка, запор, диарея;

Метаболизм и нарушение питания

часто: гиперкальциемия бессимптомная или симптомная, бессимптомная гипермагниемия

нечасто: от умеренной до тяжелой симптомной гиперкальциемии, симптомная гипермагниемия

очень редко: гиперкалиемия, индуцированные магнием нарушения минерализации костной ткани.

При симптомах гиперкальциемии и гипермагниемии см. раздел «Передозировка».

Отчетность о подозреваемых побочных реакциях

Отчетность о предполагаемых побочных реакциях после начала применения лекарственного средства имеет важное значение. Это позволяет продолжать мониторинг соотношения пользы и риска лекарственного средства. Специалистов здравоохранения просят сообщать о любых предполагаемых побочных реакциях.

Передозировка

Острая гипермагниемия (как бессимптомная, так и с острой системной токсичностью) подавляет как центральную, так и периферическую нервную деятельность, ингибируя высвобождение ацетилхолина. Системный токсический эффект следует ожидать при сывороточной концентрации магния 2.5 ммоль/л, тяжелые нейротоксичные побочные эффекты появляются при концентрации 3 ммоль/л и выше. В диапазоне концентраций от 2.5 до 5.0 ммоль/л наблюдаются желудочно-кишечные расстройства (тошнота, анорексия, запор), спазм гладкой мускулатуры мочевого пузыря, мышечная слабость, летаргия, выпадение глубоких сухожильных рефлексов и нарушение атриовентрикулярной и желудочковой проводимости. При уровнях сывороточного магния 5 – 10 ммоль/л, наблюдаются артериальная гипотензия, вызванная вазодилятацией, паралитический илеус, вялый паралич и кома. При уровне выше 10 ммоль/л происходит остановка дыхания и остановка сердца.

Первоначальными симптомами гиперкальциемии являются мышечная слабость и желудочно-кишечные расстройства (боль в животе, запор, тошнота и рвота). Тяжелая гиперкальциемия характеризуется нарушением сознания (например, летаргия, дезориентация, ступор, в критических случаях даже кома). У пациентов с сывороточным уровнем кальция более 3.5 ммоль/л, гиперкальциемический криз может протекать с такими симптомами как:

- полиурия, полидипсия;
- тошнота, анорексия, запор, панкреатит (нечасто);
- аритмия, укорочение QT-интервала, адинамия, гипертензия;
- мышечная слабость вплоть до псевдопаралича;
- психоз, сомнолентность вплоть до комы.

Длительная передозировка может приводить к развитию адинамической остеопатии.

Неотложная терапия

В дополнение к симптоматическому лечению терапия гипермагниемии состоит в снижении концентрации магния в диализате и в уменьшении дозы препарата ОсваРен®.

В случае если уровень кальция сыворотки становится более 2.5 ммоль/л, необходимо снизить кальций диализата до 1.25 ммоль/л и/или дозу препарата ОсваРен® помимо симптоматической терапии. В случае гиперкальциемии (значение сывороточного уровня кальция> 2.75 ммоль/л), прием препарата ОсваРен® надо временно прекратить. У пациентов с сывороточным уровнем кальция более 3.5 ммоль/л, метод лечения состоит из гемодиализа с диализным раствором свободным от кальция. Во время лечения свободным от кальция диализным раствором необходим тщательный контроль сывороточной концентрации

кальция, чтобы минимизировать риск гипокальциемии и неблагоприятных сердечно-сосудистых реакций.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Чтобы предотвратить взаимодействие между препаратом ОсваРен® и другими лекарственными препаратами при совместном назначении, лекарства, перечисленные в данном разделе, не следует принимать за 2 часа до и в течение 3 часов после приема препарата ОсваРен®.

ОсваРен® влияет на абсорбцию таких антибиотиков как тетрациклины, доксициклин, норфлоксацин, некоторых цефалоспоринов, таких как цефподоксим, цефуроксим, некоторых хинолонов (ингибиторов гиразы), таких как ципрофлоксацин, бисфосфонатов, фторидов, кетоконазола, препаратов эстрамустина, антихолинергических средств, цинка, урсо- и хенодезоксихолевой кислот, галофантрина.

В случае дополнительного лечения пероральными препаратами железа следует уделить внимание тому факту, что одновременный прием магния может влиять на всасывание железа.

Соли магния могут адсорбировать дигоксин в желудочно-кишечном тракте, снижая его биодоступность. Адсорбция нитрофурантоина может привести к снижению биодоступности и, возможно, к снижению антибактериального эффекта этого лекарства.

Кроме того, может быть снижено желудочно-кишечное всасывание пеницилламина, возможно, с уменьшением его фармакологических эффектов.

Комбинация карбоната или гидроксида магния и гидроксида алюминия с левотироксином может вызывать увеличение абсорбции левотироксина.

Витамин D и его производные увеличивают абсорбцию кальция. Тиазидные диуретики снижают почечную экскрецию кальция. В случае одновременного назначения препарата ОсваРен® и тиазидных диуретиков или производных витамина D необходимо мониторировать уровень кальция сыворотки.

Одновременное использование эстрогенов с препаратом ОсваРен® может увеличивать абсорбцию кальция.

С увеличением уровня кальция в сыворотке увеличиваются чувствительность к гликозидам и риск развития аритмии. Назначение адреналина пациентам с повышенным уровнем кальция в сыворотке может привести к тяжелой аритмии.

Эффект антагонистов кальция может быть снижен.

Особые указания

Применению фосфатсвязывающих препаратов должна предшествовать консультация с пациентом по диете в отношении потребления фосфатов, которая может зависеть от типа диализного лечения, которое назначили пациенту.

ОсваРен® следует назначать с осторожностью и только при непрерывном мониторинге сывороточного кальция, магния и фосфата в случае тяжелой гиперфосфатемии с превышением фосфорно-кальциевого произведения в 5.3 ммоль^2/л^2, если имеется:

- рефрактерность к терапии;
- рефрактерная гиперкалиемия;
- клинически релевантная брадикардия или атриовентрикулярный блок второй степени с брадикардией.

Следует проводить непрерывный мониторинг фосфата, магния и кальция сыворотки, а также фосфорно-кальциевого произведения. Более тщательно в случае одновременного приема препаратов витамина D и тиазидных диуретиков.

Высокие дозы и длительное назначение препарата ОсваРен® могут привести к гипермагниемии. Гипермагниемия протекает главным образом бессимптомно, но в некоторых случаях могут наблюдаться системные проявления.

Пациенты должны принять к сведению и получить медицинскую консультацию, прежде чем принимать антациды, содержащие кальциевые или магниевые соли, чтобы избежать дополнительной нагрузки кальцием или магнием.

Если пациенты с хронической почечной недостаточностью получают ОсваРен®, у них могут развиваться эпизоды гиперкальциемии особенно при комбинированном применении метаболитов витамина D.

Пациенты должны быть предупреждены о возможных симптомах гиперкальциемии.

В случае длительного лечения препаратом ОсваРен® следует уделить внимание прогрессированию (или возникновению) кальцификации сосудистых и мягких тканей. Риск уменьшается при снижении фосфорно-кальциевого произведения <4.5 ммоль^2/л^2.

У пациентов, принимающих препараты дигиталиса, ОсваРен® должен применяться под ЭКГ-контролем и с мониторингом уровня сывороточного кальция.

Большие количества солей кальция в желудочно-кишечном тракте могут приводить к осаждению жирных и желчных кислот в виде солей кальция (мыла). Это может приводить к запору.

В случае возникновения диареи дозировку препарата ОсваРен® следует уменьшить.

ОсваРен® содержит сахарозу. Из-за наличия сахарозы пациенты с редкими наследственными патологиями непереносимости фруктозы, мальабсорбции глюкозы/галактозы или недостаточности сахаразы-изомальтазы, не должны принимать этот лекарственный препарат.
ОсваРен® содержит натрий. Это следует принять к сведению пациентам на диете с контролируемым содержанием натрия.
Делительная риска предназначена только для упрощения разламывания таблетки и облегчения глотания, а не для деления на равные дозы.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

ОсваРен® не оказывает, либо оказывает несущественное влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 435 мг + 235 мг.
По 180 таблеток в банку из полиэтилена высокой плотности, укупоренную завинчивающейся крышкой из полиэтилена низкой плотности. На банку наклеивают (наносят) этикетку с маркировкой.
Одну банку помещают в пачку картонную вместе с инструкцией по медицинскому применению.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С (в плотно закрытой банке).
Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.
Срок годности после первого вскрытия: 3 месяца.
Препарат следует использовать до даты, указанной на упаковке.
После истечения срока годности препарат не должен применяться.

Условия отпуска из аптек

Отпускается по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

Фрезениус Медикал Кеа Нефролоджика Дойчланд ГмбХ

Эльзе-Кренер-Штрассе 1, 61352 Бад Хомбург в.д.Х., Германия

Производитель готовой лекарственной формы

Артезан Фарма ГмбХ & Ко. КГ

Вендландштрассе 1, 29439 Люхов, Германия

Первичная и вторичная (потребительская упаковка)

Артезан Фарма ГмбХ & Ко. КГ

Альбрехт-Таер-Штрассе 9, 29439 Люхов, Германия

Выпускающий контроль качества

Фрезениус Медикал Кеа Дойчланд ГмбХ

Эльзе-Кренер-Штрассе 1, 61352 Бад Хомбург в.д.Х., Германия

Претензии потребителей направлять по адресу представительства в России

ЗАО «Фрезениус СП»

115088 г. Москва, ул. Угрешская, д.2, стр.6, комн. 09,

тел.: +7 (495) 789 6452.

Старший менеджер подразделения регистрации и сертификации

"Фрезениус СП" МОСКВА

подпись

Константинова Н. С.