

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Фосренол 1000 mg таблетки за дъвчене  
Fosrenol 1000 mg chewable tablets

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка за дъвчене съдържа лантанов карбонат хидрат (lanthanum carbonate hydrate), съответстващ на 1000 mg лантан (*lanthanum*).

#### Помощно(и) вещество(а) с известно действие

Таблетки за дъвчене съдържат и средно 2132 mg декстрати, съдържащи глюкоза.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка за дъвчене.

Бели, кръгли, 22mm, плоски таблетки със скосени краища, с вдлъбнат релефен надпис 'S405/1000' от едната страна.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични показания

Фосренол е показан при възрастни пациенти като свързващо фосфатите средство, което се използва за контрол на хиперфосфатемията при пациенти с хронична бъбречна недостатъчност на хемодиализа или непрекъснатата амбулаторна перитонеална диализа (CAPD). Показан е и при възрастни пациенти с хронична бъбречна недостатъчност, които не са на диализа и имат серумни нива на фосфати  $\geq 1,78$  mmol/l, но самостоятелно приложената нискофосфатна диета не е достатъчна да се овладеят серумните нива на фосфати.

#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

Фосренол е за перорално приложение.

Таблетките трябва да се сдъвкват напълно, а не да се поглъщат цели. При сдъвкване таблетките може да бъдат разтрошени. При пациенти, на които е трудно да дъвчат таблетките, може да се използва Фосренол перорален прах (вж. точка 4.4).

#### *Възрастни, включително в старческа възраст (> 65 години)*

Фосренол трябва да се приема по време на хранене или непосредствено след това, като дневната доза се разделя между храненията. Пациентите трябва да спазват препоръчаната диета, с цел контролиране приема на фосфати и течности. Фосренол се предлага под формат на таблетка за дъвчене, като по този начин се избягва нуждата от приемане на допълнителни течности. Серумното ниво на фосфатите трябва да се следи и дозата Фосренол да се титрира на всеки 2-3 седмици, докато се достигне до приемливо ниво на серумния фосфат, като се организира последващо редовно наблюдение.

<b>ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА</b>
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към Рег. № ..... 20080282 .....
Разрешение № BG(МЗ)П 58657-60
Одобрение № ..... / 1.3.04-2022 .....



Контрол на серумното ниво на фосфатите се провежда при дози, започващи от 750 mg дневно. Максималната доза, изследвана при клинични проучвания, при ограничен брой пациенти, е 3750 mg. Пациентите, които се повлияват от терапията с лантан обикновено достигат до приемливи нива на серумен фосфат при дози 1500 - 3000 mg лантан на ден.

#### *Педиатрична популация*

Безопасността и ефикасността на Фосренол при деца и юноши под 18 години не са установени (вж. точка 4.4 и 5.1).

#### *Нарушена чернодробна функция*

Влиянието на нарушената чернодробна функция върху фармакокинетиката на Фосренол не е оценявано. Поради механизма си на действие и това, че не се метаболизира в черния дроб, дозите при нарушена чернодробна функция не трябва да бъдат променяни, но пациентите трябва да бъдат наблюдавани внимателно (вж. точки 4.4 и 5.2).

### **4.3 Противопоказания**

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Хипофосфатемия.

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

При проучвания върху животни, третирани с Фосренол, се установи натрупване на лантан в тъканите. При 105 костни биопсии от пациенти, лекувани с Фосренол, някои от тях до 4,5 години, се отбелязват повишаващи се нива на лантан с течение на времето (вж. точка 5.1). Съобщават се случаи на отлагане на лантан в стомашно-чревната лигавица, главно при дългосрочна употреба. Отлагането на лантан в стомашно-чревната лигавица се установява ендоскопски като наличие на белезникави лезии с различни размери и форми. В гастродуоденална лигавица с отлагане на лантан са идентифицирани също и различни патологични изменения, като хронично или активно възпаление, glandularна атрофия, регенеративни промени, фовеоларна хиперплазия, интестинална метаплазия и неоплазия. Съобщават се случаи на стомашно-чревна непроходимост, илеус, субилеус и стомашно-чревна перфорация във връзка с лантан, някои от които изискват хирургична намеса или хоспитализация (вж. точка 4.8).

Подхождайте предпазливо при всички пациенти, предразположени към стомашно-чревна непроходимост, илеус, субилеус и перфорация; например, тези с променена стомашно-чревна анатомия (напр. дивертикуларно заболяване, перитонит, анамнеза за стомашно-чревна хирургия, стомашно-чревен карцином и стомашно-чревна улцерация), хипомотилитетни нарушения (напр. запек, диабетна гастропареза) и при използване с лекарства, за които е известно, че потенцират тези ефекти.

По време на лечението с лантанов карбонат лекарите и пациентите трябва да внимават за признаци и симптоми на стомашно-чревни нарушения, особено запек и коремна болка/дистензия, което може да е признак за чревна непроходимост, илеус или субилеус.

Лечението с лантанов карбонат трябва да бъде преосмислено при пациенти, които развиват тежък запек или други тежки стомашно-чревни признаци и симптоми.

В клиничните проучвания на Фосренол не са включвани пациенти, страдащи от остра пептична язва, улцерозен колит, болест на Крон или чревна непроходимост.

таблетки Фосренол трябва да се сдъвкват напълно, а не да се гълтат цели (вж. точка 4.2)

Съобщават се сериозни стомашно-чревни усложнения във връзка с несдъвкани или ненапълно сдъвкани таблетки Фосренол.



Пациенти с бъбречна недостатъчност могат да развият хипокалциемия. Фосренол не съдържа калций. Следователно, за тази група пациенти, нивата на серумния калций трябва да бъдат контролирани през редовни интервали от време и да се дават и подходящи добавки.

Лантанът не се метаболизира от чернодробните ензими, но най-вероятно се отделя в жлъчката. Условия, водещи до значително намаляване на количеството жлъчка, могат да се свържат с постепенно нарастващо забавяне на отделянето на лантана, което може да доведе до по-високи плазмени нива и увеличено отлагане на лантана в тъканите (вж. точки 5.2 и 5.3). Тъй като черният дроб е органът, чрез който основно се елиминира резорбираният лантан, се препоръчва да се следят показателите за чернодробната функция.

#### *Педиатрична популация*

Безопасността и ефикасността на Фосренол при пациенти в педиатрична възраст не са установени; употребата при деца и юноши не се препоръчва (вж. точка 4.2).

Ако се развие хипофосфатемия трябва да се преустанови приемането на Фосренол.

Коремните рентгенографии на пациенти, приемащи лантанов карбонат могат да имат рентгенопозитивен образ, типичен за контрастно вещество.

Пациентите с рядка глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

#### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Лантановият III карбонат хидрат може да повиши нивото на стомашното рН. Не се препоръчва прием на вещества, за които е известно че взаимодействат с антиациди, до 2 часа преди или след приемането на дозата Фосренол (напр. хлороквин, хидроксихлороквин и кетоконазол).

При здрави индивиди, абсорбцията и фармакокинетиката на лантана не се повлияват от едновременно приемане на цитрати.

Серумните нива на мастно-разтворимите витамини А, D, Е и К не се повлияват от приемането на Фосренол при клинични проучвания.

Проучванията при доброволци показват, че приемане на Фосренол, едновременно с дигоксин, варфарин или метопролол, не води до клинично значими промени във фармакокинетичните профили на тези лекарства.

В симулативен стомашен сок, лантановият III карбонат хидрат не формира неразтворими комплекси с варфарин, дигоксин, фуросемид, фенитоин, метопролол или еналаприл, което предполага слаб потенциал за повлияване на абсорбцията на тези лекарства.

Но взаимодействия с лекарства като тетрациклин и доксициклин са теоретически възможни и в случай, че тези вещества ще се приемат едновременно се препоръчва същите да не се приемат в рамките на 2 часа преди или след приетата доза Фосренол.

Бионаличността на орален ципрофлоксацин е била намалена с около 50% при едновременен прием на Фосренол в проучване на еднократна доза при здрави доброволци. Препоръчва се орални препарати на флоксацин да се приемат най-малко 2 часа преди или 4 часа след прием на Фосренол.

За фосфат свързващите средства (включително Фосренол) е демонстрирано, че намаляват резорбцията на левотироксин. Следователно, хормонозаместваща терапия с тиреоидни хормони не трябва да се приема по-малко от 2 часа преди или след Фосренол, като при пациентите, приемащи и двата лекарствени продукта, се препоръчва по-внимателно следене на нивата на TSH.



Лантановият III карбонат хидрат не е субстрат на цитохром P450 и не инхибира значително действията на основните човешки цитохромни P450 изоензими, CYP1A2, CYP2D6, CYP3A4, CYP2C9 или CYP2C19 ин-витро.

#### 4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

##### *Бременност*

Липсват достатъчно данни от употребата на Фосренол при бременни жени.

Проучване, направено при плъхове показва репродуктивна фетотоксичност (по-късно отваряне на очите и полово съзряване) и намалено тегло на малките при високи дози (вж. точка 5.3). Потенциалният риск при употреба върху хора е неизвестен. Не се препоръчва употребата на Фосренол по време на бременност.

##### *Кърмене*

Не е известно дали лантанът се екскретира в кърмата. Екскрецията на лантана с млякото не е изследвано при животни. Трябва да се подхожда внимателно при вземането на решение за продължаване/прекратяване на кърменето или продължаване/прекратяване на лечението с Фосренол, като се вземе под внимание потенциалната полза от кърменето на детето и потенциалната полза от терапията с Фосренол на кърмеща майка.

##### *Фертилитет*

Няма налични данни относно приложението на лантанов карбонат при хора във връзка с фертилитета. В токсикологични проучвания при плъхове лантановият карбонат не е оказал нежелани ефекти върху фертилитета.

#### 4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Фосренол може да причини замаяност и световъртеж, които могат да повлияят върху способността за шофиране и работата с машини.

#### 4.8 Нежелани лекарствени реакции

Най-често срещаните нежелани лекарствени реакции, като се изключат главоболието и алергичните кожни реакции, са със стомашно-чревен характер; които се свеждат до минимум при приема на Фосренол едновременно с храна и които обикновено намаляват с течение на времето при продължително приемане (вж. точка 4.2).

За честотата на нежеланите лекарствени реакции са използвани следните условия: много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ), редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1000$ ), много редки ( $< 1/10\ 000$ ), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

<b>Инфекции и инфестации</b>	
Нечести	Гастроентерит, ларингит
<b>Нарушения на кръвта и лимфната система</b>	
Нечести	Еозинофилия
<b>Нарушения на ендокринната система</b>	
Нечести	Хиперпаратиреоидизъм



<b>Нарушения на метаболизма и храненето</b>	
Чести	Хипокалциемия
Нечести	Хиперкалциемия, хипергликемия, хиперфосфатемия, хипофосфатемия, анорексия, увеличаване на апетита
<b>Нарушения на нервната система</b>	
Много чести	Главоболие
Нечести	Замаяност, промени във вкуса
<b>Нарушения на ухото и лабиринта</b>	
Нечести	Световъртеж
<b>Стомашно-чревни нарушения</b>	
Много чести	Коремна болка, диария, гадене, повръщане
Чести	Запек, диспепсия, газове
Нечести	Илеус, субилеус, чревна непроходимост, синдром на раздразненото дебело черво, езофагит, стоматит, редки изпражнения, нарушено храносмилане, стомашно-чревно нарушение (неопределено по друг начин), сухота в устата, проблеми със зъбите, оригване
Редки	Перфорация на червата
<b>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</b>	
Нечести	Алопеция, повишено потене
<b>Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан</b>	
Нечести	Артралгия, миалгия, остеопороза
<b>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</b>	
Нечести	Слабост, гръдна болка, умора, неразположение, периферен оток, болка, жажда
<b>Изследвания</b>	
Нечести	Повишаване на алуминия в кръвта, повишаване на ГТТ, повишаване на чернодробните трансаминази, повишена алкална фосфата, намаляване на теглото
С неизвестна честота	Наличие на остатък от продукта <sup>1</sup>

<sup>1</sup>Вижте предупреждението за отлагане на лантан в стомашно-чревната лигавица в точка 4.4 „Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба“

*Отит след пускането на пазара* : По време на употребата на Фосренол след разрешаването му за употреба се съобщават случаи на алергични кожни реакции (включително обриви, уртикария и сърбеж), които показват тясна времева връзка с терапията с лантанов карбонат. При клиничните изпитвания алергичните кожни реакции се наблюдават като много чести ( $\geq 1/10$ ) както в групите на Фосренол, така и в тези на плацебо/активен компаратор.

Отчетени са известен брой други изолирани реакции, никоя от тях не е определена като неочаквана при тази група пациенти.

Наблюдават се преходни QT промени, но те не са свързани с увеличаване на броя на нежелани сърдечни инциденти.

*Съобщаване на подозирани нежелани реакции*



Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване:

Изпълнителна агенция по лекарствата  
ул. „Дамян Груев“ № 8  
1303 София  
Тел.: +359 2 8903417  
уебсайт: www.bda.bg

#### 4.9 Предозиране

Не са съобщени случаи на предозиране. Най-високата дневна доза на лантан, назначена на здрави доброволци по време на Фаза I на проучванията е 4718 mg, приета за 3 дни. Нежеланите реакции са от слаби до умерени и включват гадене и главоболие.

### 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

#### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Лекарствени продукти за лечение на хиперкалиемия и хиперфосфатемия, АТС код: V03A E03.

Фосренол съдържа лантанов III карбонат хидрат. Действието на лантановия III карбонат хидрат, като фосфат свързващ агент, зависи от големия афинитет на лантановите йони, които се освобождават от карбонат солта в киселата среда на стомаха, при фосфатна диета. Образува се неразтворим лантанов фосфат, което намалява абсорбцията на фосфатите от стомашно-чревния тракт.

Общо 1130 пациенти с хронична бъбречна недостатъчност, лекувани с поддържаща хемодиализа или продължителна амбулаторна перитонеална диализа са изследвани в две проучвания фаза II и две – фаза III. Три проучвания са плацебо-контролирани (модел с 1 фиксирана доза и 2 титрирани дози) и едно, включващо калциев карбонат, като активен сравнител. По време на тези проучвания, 1016 пациенти са приемали лантанов III карбонат, 267 – калциев карбонат и 176 – плацебо.

Двете плацебо-контролирани, рандомизирани проучвания включват пациенти на диализа след елиминиране на предишните фосфат-свързващи вещества. След титриране на лантановия карбонат за достигане на серумно ниво на фосфатите между 1,3 и 1,8 mmol/l в едно от проучванията (доза до 2250 mg/ден), или  $\leq 1,8$  mmol/l във второто проучване (доза до 3000 mg/ден), пациентите са били рандомизирани и им е назначаван лантанов карбонат или плацебо, като поддържащо лечение. След 4-тата седмица на рандомизираната, плацебо-контролирана фаза, концентрацията на серумен фосфат се увеличава между 0,5 и 0,6 mmol/l в плацебо групата и в двете проучвания, по отношение на пациентите, останали на лечение с лантанов карбонат. 61% от пациентите, лекувани с лантанов карбонат са запазили отговора си, в сравнение с 23% от тези, получаващи плацебо.

Проучването, контролирано с активен компаратор показва, че нивата на серумен фосфат са намалели до целевите нива от 1,8 mmol/l в края на 5-седмичния период на титриране, при 51% от пациентите в групата, приемаща лантан в сравнение с 57% в групата, приемаща калциев карбонат. През седмица 25, процентът на рандомизирани пациенти, показващи контролирани нива на серумен фосфат е подобен в двете терапевтични групи, 29% на лантан и 30% на калциев карбонат (използва се метода липса=неуспех). Средните нива на серумния фосфат са намалени до сходна стойност и в двете терапевтични групи.



По-нататъшните дългосрочни разширени проучвания показват поддържане на намаляването на фосфата при някои пациенти след продължително приемане за период от най-малко 2 години на лантанов карбонат.

Хиперкалциемия е била отчетена при 0,4% от пациентите, приемащи Фосренол в сравнение с 20,2% от тези, лекувани с калций-съдържащи свързващи вещества в сравнителните проучвания. Серумните концентрации на РТН могат да варират в зависимост от стойностите на серумния калций, фосфат и витамин D на пациента. Не са отчетени преки влияния на Фосренол върху серумните концентрации на серумния РТН.

При дългосрочни проучвания на костите се наблюдава тенденция към увеличаване на концентрациите на лантан в костите с течение на времето при контролираната група пациенти при осреднени данни, като средното ниво се увеличава 3 пъти при база 53  $\mu\text{g}/\text{kg}$  на 24 месеца. При пациенти, лекувани с лантанов III карбонат, концентрацията на лантан в костите се увеличава през първите 12 месеца от лечението с лантанов III карбонат до средно ниво 1328  $\mu\text{g}/\text{kg}$  (диапазон 122-5513  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ). Средните и диапазоните концентрации на 18 и 24 месец са сходни с тези на 12 месец. Средното ниво на 54 месец е 4246  $\mu\text{g}/\text{kg}$  (диапазон 1673-9792  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ).

Сравнителните костни биопсии (при започване на терапията и на една или две години) при рандомизирани пациенти, получаващи Фосренол или калциев карбонат в едно проучване и пациенти, рандомизирани и лекувани с Фосренол или алтернативна терапия във второ проучване, не показват различия в развиването на дефекти в минерализацията между групите.

#### *Педиатрична популация*

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с Фосренол в една или повече подгрупи на педиатричната популация при лечението на хиперфосфатемия. Вижте точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията.

## **5.2 Фармакокинетични свойства**

Тъй като свързването между лантана и фосфора в храната настъпва в стомаха и горните дялове на тънките черва, терапевтичната ефективност на Фосренол не зависи от нивата на лантан в плазмата.

Лантанът се среща в околната среда. Измерването на фоновите нива при нелекувани с лантанов III карбонат хидрат пациенти с хронична бъбречна недостатъчност, по време на Фаза III от клиничните проучвания показват концентрации от <0,05 до 0,90 ng/ml в плазмата и <0,006 до 1,0  $\mu\text{g}/\text{g}$  в пробите от костни биопсии.

#### *Абсорбция*

Лантановият III карбонат хидрат има слаба разтворимост във вода (<0,01 mg/ml при pH 7,5) и се абсорбира минимално след перорално приложение. Абсолютната перорална бионаличност при хората се оценява на <0,002%.

След перорален прием на 250 до 1000 mg лантан, при здрави индивиди, плазмените AUC и  $C_{\text{max}}$  нарастват като функция от дозата, но не пропорционално, в съответствие с ограничената от разтворимостта абсорбция. Предполагаемият плазмен елиминационен полуживот при здрави индивиди е 36 часа.

При пациенти на бъбречна диализа, приемащи дози за 10 дни по 1000 mg лантан 3 пъти дневно, средната ( $\pm$  sd) пикова концентрация в плазмата е 1,06 ( $\pm$  1,04) ng/ml, а средния AUC<sub>last</sub> е 31,1 ( $\pm$  40,5) ng.h/ml. Редовното наблюдение на кръвните нива при 1707 пациенти на бъбречна диализа, приемащи лантанов III карбонат хидрат за период до 2 години, не показва увеличени плазмени концентрации на лантан през този период от време.



### *Разпределение*

Лантанът не се акумулира в плазмата на пациенти или животни след повтарящо се перорално приложение на лантанов карбонат III хидрат. Малката част от абсорбирания, перорално приложен лантан се свързва значително с плазмените протеини (>99,7%) и при проучванията върху животни, се разпределя широко в тъканите на целия организъм, предимно костите, черния дроб и стомашно-чревния тракт, включително мезентериалните лимфни възли. При дългосрочните проучвания върху животни, концентрациите на лантан в много тъкани, включително стомашно-чревния тракт, костите и черния дроб се увеличават с времето до нива, неколккратно по-високи от тези в плазмата. Забележимо стабилно ниво на лантан бе постигнато в някои тъкани, напр. в черния дроб, докато нивата в стомашно-чревния тракт нарастват с продължителността на лечението. Промените в нивата на лантан в тъканите, след прекратяване на лечението, варират в различните тъкани. Относително висок процент от лантана се задържа в тъканите за повече от 6 месеца след прекратяване на приема му (среден % задържан в кост  $\leq 100\%$  (плъх) и  $\leq 87\%$  (куче), а в черния дроб  $\leq 6\%$  (плъх) и  $\leq 82\%$  (куче). Не се наблюдават нежелани реакции, свързани с отлагането на лантан в тъканите при дългосрочните проучвания върху животни, приемащи високи перорални дози лантанов III карбонат (вж. точка 5.3) (Вижте точка 5.1 за информация, отнасяща се до промените на концентрациите на лантан в костните биопсии, взети от пациенти на бъбречна диализа след едногодишно лечение с лантан, съдържащ фосфат-свързващи вещества, спрямо калций-съдържащи фосфат-свързващи вещества).

### *Метаболизъм*

Лантанът не се метаболизира.

Не са провеждани проучвания при пациенти с хронична бъбречна недостатъчност и имащи нарушена чернодробна функция. При пациенти със съществуващи чернодробни смущения, по време на навлизане във Фаза III на клиничните проучвания, не се наблюдава повишена плазмена експозиция на лантан или влошаване на чернодробните функции след лечение с Фосренол за периоди до 2 години.

### *Елиминиране*

Лантанът се отделя главно с изпражненията като само около 0,000031% от пероралната доза се отделя чрез урината при здрави индивиди (бъбречен клирънс приблизително 1ml/мин, представляващ <2% от общия плазмен клирънс).

След интравенозно приложение при животни, лантанът се отделя главно с изпражненията (74% от дозата), както чрез жлъчката, така и чрез директен трансфер през чревните стени. Бъбречната екскреция е с минимално значение.

## **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, фертилитет или генотоксичност.

При фармакологичните проучвания за безопасност, лантановият III карбонат хидрат понижава стомашната киселинност при плъхове.

При плъхове, приели високи дози лантанов III карбонат хидрат от ден 6 на бременността до ден 20 след раждането, не се наблюдават ефекти върху бременната, но е наблюдавано намаляване на теллото на новородените и забавяне при някои маркери на развитието (отваряне на очите и влагалището). При зайци, на които са дадени високи дневни дози лантанов III карбонат хидрат по време на бременност са наблюдавани токсичност при бременните, намаляване на приема на храна от майките и нарастването им на телло, повишен брой пре- и след имплантационни аборти и намалено телло на новородените

Лантановият III карбонат хидрат не е канцерогенен за мишки и плъхове. При мишките се наблюдава увеличаване на аденомите на стомашните жлези при групата с високи дози.





(1500 mg/kg/ден). Неопластичният отговор при мишките се разглежда като свързан с увеличаването на спонтанните патологични промени в стомаха, и е с малко клинично значение.

Проучванията при животни показват отлагане на лантан в тъканите, главно в стомашно-чревния тракт, мезентериалните лимфни възли, черния дроб и костите (вж. точка 5.2). Така или иначе, проучванията досега при здрави животни не показват никаква опасност за човека при употребата на Фосренол. Не са провеждани специфични проучвания за имунотоксичност.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Dextrates (hydrated) / Декстрати (хидратирани)  
Silica, colloidal anhydrous / Силициев диоксид, колоиден безводен  
Magnesium stearate / Магнезиев стеарат.

### **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо.

### **6.3 Срок на годност**

3 години.

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Бели, цилиндрични бутилки от полиетилен (HDPE) затворени с полипропиленова защитена от деца капачка на винт и тампон от изкуствена коприна.

*Видове опаковки*

10, 15 таблетки. Мултиопаковка, съдържаща 90 (6 опаковки x 15) таблетки за дъвчене.  
Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне**

Няма специални изисквания.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch,  
Block 3 Miesian Plaza, 50 – 58 Baggot Street Lower,  
Dublin 2, Ирландия.  
Тел.: +800 6683 8470  
E-mail: medinfoEMEA@takeda.com

## **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Регистрационен №: 20080282



**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА  
УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 17 декември 2008 г.

Дата на последно подновяване: 19 март 2014 г.

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

01/2022

