Фосренол



Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Лантана карбонат

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Таблетки жевательные белого или почти белого цвета, круглые, плоские, со скошенными краями и гравировкой "S405" над "500".

	1 таб.
лантана (III) карбоната гидрат	954 мг,
что соответствует содержанию лантана	500 мг

Вспомогательные вещества: декстраты (гидратированные), кремния диоксид коллоидный, магния стеарат.

45 шт. - флаконы из полиэтилена высокой плотности (2) - пачки картонные.

Таблетки жевательные белого или почти белого цвета, круглые, плоские, со скошенными краями и гравировкой "S405" над "750".

	1 таб.
лантана (III) карбоната гидрат	1431 мг,
что соответствует содержанию лантана	750 мг

Вспомогательные вещества: декстраты (гидратированные), кремния диоксид коллоидный, магния стеарат.

15 шт. - флаконы из полиэтилена высокой плотности (6) - пачки картонные.

Таблетки жевательные белого или почти белого цвета, круглые, плоские, со скошенными краями и гравировкой "S405" над "1000".

	1 таб.
лантана (III) карбоната гидрат	1908 мг,
что соответствует содержанию лантана	1000 мг

Вспомогательные вещества: декстраты (гидратированные), кремния диоксид коллоидный, магния стеарат.

15 шт. - флаконы из полиэтилена высокой плотности (6) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Препарат для лечения гиперфосфатемии. Активность лантана карбоната как вещества, связывающего фосфат, определяется высоким сродством ионов лантана, которые высвобождаются из связи с карбонат-анионом в кислой среде желудка, к фосфатам пищи. Образуется нерастворимый лантана фосфат, что уменьшает всасывание фосфата

из ЖКТ.

Фармакокинетика

Поскольку связывание лантана с пищевым фосфатом происходит в просвете желудка и верхних отделов тонкой кишки, то терапевтический эффект препарата Фосренол не зависит от концентрации лантана в плазме крови.

Лантан присутствует в окружающей среде. В III фазе клинических исследований фоновая концентрация активного вещества у пациентов с хронической почечной недостаточностью, не получавших лантана карбонат, колебалась от <0.05 до 0.9 нг/мл в плазме крови и от < 0.006 до 1 мкг/кг в биопсийных образцах костей.

Всасывание

Лантана карбонат слабо растворим в воде (< 0.01 мг/мл при pH 7.5) и в минимальной степени всасывается после приема внутрь. Абсолютная биодоступность у человека после приема внутрь составляет <0.002%.

После приема внутрь у здоровых людей AUC и C_{max} лантана в плазме крови увеличиваются медленнее, чем в прямой зависимости от дозы в диапазоне 250-1000 мг лантана, что соответствует всасыванию, ограниченному растворимостью.

Распределение

Небольшая доля лантана, которая всасывается после перорального приема, почти полностью (> 99.7%) связывается с белками плазмы крови.

В исследованиях на животных после всасывания лантан широко распределялся по тканям организма, в основном в кости, печень, ЖКТ и брыжеечные лимфоузлы. В долгосрочных исследованиях на животных обнаружено, что концентрация лантана в некоторых тканях, включая ЖКТ, кости и печень, со временем повышалась до значения, на несколько порядков превышающего концентрацию вещества в плазме крови. В некоторых тканях, например, в клетках печени, постепенно достигалась C_{ss} лантана, а в ЖКТ концентрация вещества увеличивалась в течение всего срока применения препарата. После отмены препарата концентрация лантана в разных тканях изменялась по-разному, причем относительно высокая доля накопленного лантана в тканях сохранялась более 6 месяцев после отмены (медиана доли оставшегося лантана в костях: < 100% (крысы), < 87% (собаки); в печени: <6% (крысы), <82 % (собаки)).

При многократном пероральном приеме лантана карбоната лантан не накапливается в плазме крови человека и животных. В долгосрочных исследованиях на животных накопление лантана в тканях при пероральном введении карбоната лантана в высоких дозах не сопровождалось какими-либо неблагоприятными эффектами.

Метаболизм

Лантан не метаболизируется.

Выведение

$T_{1/2}$ у здоровых людей составляет 36 ч.

У здоровых людей лантан выводится в основном с калом, и только примерно 0.000031% принятой внутрь дозы выводится с мочой (почечный клиренс примерно 1 мл/мин, что соответствует < 2% общего клиренса из плазмы крови).

После в/в введения животным лантан выводился в основном с калом (74% дозы) - как с желчью, так и путем прямого проникновения через стенку кишечника. Выведение почками было незначительным.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Клинических исследований применения препарата на больных с почечной недостаточностью и нарушением функций печени не проводилось. У больных, имевших сопутствующие заболевания печени в момент включения в исследования в рамках III фазы клинических исследований, не было признаков повышения концентрации лантана в плазме крови или усиления нарушения функций печени при применении препарата Фосренол сроком до 2 лет.

Влияние нарушения функции печени на фармакокинетику препарата Фосренол не изучалось.

У пациентов, находившихся на гемодиализе и получавших 1000 мг лантана 3 раза/сут в течение 10 дней, средняя концентрация вещества в плазме крови составляла 1.06 (±1.04) нг/мл, а средняя $AUC_{0-\infty}$ - 31.1 (± 40.5) нг × ч/мл. Регулярный контроль концентрации лантана в крови 1707 больных, находящихся на гемодиализе и получавших лантана карбонат сроком до 2 лет, не выявил повышения концентрации вещества в плазме крови за этот период.

Показания к применению:

— гиперфосфатемия у пациентов с хронической почечной недостаточностью, получающих гемодиализ или

постоянный амбулаторный перитонеальный диализ (ПАПД);

— пациенты с хроническими заболеваниями почек, не находящиеся на гемодиализе, с концентрацией фосфатов в плазме >1.78 ммоль/л, при недостаточной эффективности низкофосфатной диеты для контроля концентрации фосфатов в плазме.

Относится к болезням:

- Перитонит

Противопоказания:

— гипофосфатемия;

— детский и подростковый возраст до 18 лет;

— повышенная чувствительность к компонентам препарата.

С *осторожностью* следует применять препарат при состояниях, связанных с выраженным нарушением оттока желчи; при язвенной болезни желудка в фазе обострения, язвенном колите, болезни Крона, кишечной непроходимости.

Способ применения и дозы:

Препарат назначают внутрь **взрослым, включая пациентов пожилого возраста (> 65 лет).**

Таблетки следует разжевывать, не проглатывать целиком. Лекарственная форма таблетки жевательные позволяет избежать дополнительного приема жидкости. Пациенты должны соблюдать рекомендованную диету для контроля концентрации фосфатов и водного баланса.

Опыт применения препарата длительностью более 2 лет ограничен. Следует тщательно оценить соотношение риск/польза при длительности применения препарата более 2 лет.

Фосренол следует принимать во время или сразу после еды. Суточную дозу следует делить между приемами пищи. Следует контролировать концентрацию фосфатов в сыворотке крови, и дозу препарата Фосренол следует повышать каждые 2-3 недели до достижения приемлемой концентрации фосфатов, после этого следует продолжать регулярно контролировать концентрацию фосфатов.

Имеются данные о том, что контроль концентрации фосфатов в крови достигается при начальной дозе 750 мг/сут. В клинических исследованиях максимальная доза препарата (у ограниченного числа больных) составляла 3750 мг. У пациентов, чувствительных к применению лантана, приемлемая концентрация фосфатов в сыворотке крови обычно достигается при дозе лантана 1500-3000 мг/сут.

Благодаря особенностям механизма действия и отсутствию печеночного метаболизма, при **нарушении функции печени** коррекция дозы препарата не требуется, но за пациентами следует тщательно наблюдать.

Побочное действие:

Побочные реакции, связанные с применением препарата (по оценке исследователем), были зарегистрированы примерно у 24% участников исследований с терминальной стадией хронической почечной недостаточности. Ни для одной побочной реакции частота не превышала 10%. *Наиболее часто* наблюдались гипокальцемия, нарушения со стороны пищеварительной системы (они сводились к минимуму при приеме препарата Фосренол во время еды, и уменьшались при продолжении лечения).

Часто (1-10%)	**Нечасто (0.1-1%)**
Со стороны обмена веществ:	
гипокальцемия	гиперкальцемия, гипергликемия, гиперфосфатемия, гипофосфатемия, анорексия, повышение аппетита, повышение концентрации алюминия в крови, уменьшение массы тела
Со стороны пищеварительной системы:	
боль в животе, запор, диарея, диспепсия, метеоризм, тошнота, рвота	отрыжка, нарушение переваривания пищи, синдром раздраженного кишечника, сухость во рту, эзофагит,

	стоматит, жидкий стул, поражение зубов, поражение ЖКТ неуточненное, повышение активности ГГТ, печеночных трансаминаз, ЩФ
Инфекции:	
	гастроэнтерит, ларингит
Со стороны системы кроветворения:	
	эозинофилия
Со стороны эндокринной системы:	
	гиперпаратиреоз
Со стороны нервной системы:	
	головокружение, головная боль, нарушение вкуса
Со стороны органов чувств:	
	вертиго
Дерматологические реакции:	
	алопеция, зуд, эритематозная сыпь, гипергидроз
Со стороны костно-мышченой системы:	
	артралгия, миалгия, остеопороз
Общие реакции:	
	астения, боль в груди,слабость, общее плохое самочувствие, периферические отеки, боль, жажда

Наблюдалось преходящее изменение интервала QT, но оно не сопровождалось повышением частоты кардиологических побочных реакций.

Передозировка:

Случаев передозировки не описано. Наибольшая суточная доза лантана для здоровых добровольцев составляла 4718 мг в течение 3 дней. *Симптомы* при этом были легкой или средней тяжести и включали тошноту и головную боль.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Данных о применении препарата Фосренол у беременных женщин недостаточно. Возможный риск для человека неизвестен. Фосренол не рекомендуется применять при беременности.

Неизвестно, выделяется ли лантан с грудным молоком. Следует решить вопрос о продолжении грудного вскармливания или продолжении лечения препаратом исходя из соотношения риск/польза для матери и ребенка.

В одном *экспериментальном исследовании* обнаружена токсичность для плода (задержка открытия глаз и полового созревания) и снижение массы тела потомства у крыс при высоких дозах препарата. В исследованиях на животных выведение лантана с грудным молоком не изучалось.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Лантана карбонат способен повышать pH желудочного сока. Не рекомендуется принимать препараты, взаимодействующие с антацидами (например, хлорохин, гидроксихлорохин, кетоконазол), в течение 2 ч до и после приема препарата Фосренол.

У здоровых людей одновременный прием цитрата не влияет на всасывание и фармакокинетику лантана.

В клинических исследованиях применение препарата Фосренол не влияло на содержание жирорастворимых витаминов A, D, E и K в сыворотке крови.

В исследованиях с участием здоровых добровольцев прием препарата Фосренол совместно с дигоксином, варфарином или метопрололом не приводил к клинически значимому изменению фармакокинетики этих препаратов.

В растворе, моделирующем желудочный сок, лантана карбонат не формировал нерастворимых комплексов с варфарином, дигоксином, фуросемидом, фенитоином, метопрололом или эналаприлом, что позволяет предположить слабую способность влиять на всасывание этих веществ.

Однако теоретически возможно взаимодействие с тетрациклином, доксициклином и производными флоксацина, и, если эти препараты требуется применять одновременно, то рекомендуется принимать их за 2 ч до или через 2 ч после приема препарата Фосренол.

Лантана карбонат не является субстратом цитохрома P450 и существенно не угнетает in vitro активность основных изоферментов системы цитохрома P450 человека, в т.ч. CYP1A2, CYP2D6, CYP3A4, CYP2C9 и CYP2C19.

Особые указания и меры предосторожности:

При применении препарата Фосренол у животных показано накопление лантана в тканях. При анализе 105 биопсийных образцов костей больных, получавших Фосренол (некоторые - до 4.5 лет), со временем наблюдалось повышение концентрации лантана. Клинических данных о накоплении лантана в других тканях человека нет. В настоящее время данные о безопасности применения препарата сроком более 24 мес ограничены.

Клинические исследования препарата Фосренол не включали больных с острой язвой желудка, язвенным колитом, болезнью Крона или кишечной непроходимостью. У таких больных Фосренол следует применять только после тщательной оценки соотношения риск/польза.

У пациентов с почечной недостаточностью возможно развитие гипокальцемии. Фосренол не содержит кальций. Поэтому у этой категории пациентов следует регулярно контролировать концентрацию кальция в сыворотке крови, и при необходимости следует назначать препараты кальция.

Лантан не метаболизируется ферментами печени, но, вероятнее всего, выводится с желчью. Состояния, связанные с выраженным нарушением оттока желчи, могут сопровождаться замедлением выведения лантана, что может приводить к повышению его концентрации в плазме крови и к усилению отложения лантана в тканях. Поскольку печень является основным органом выведения абсорбированного лантана, рекомендуется проведение контроля функций печени.

При развитии гипофосфатемии Фосренол следует отменить.

У пациентов, принимающих карбонат лантана, при рентгенографии органов брюшной полости может наблюдаться поглощение излучения, типичное для контрастных средств.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Фосренол способен вызывать головокружение и вертиго, вследствие этого возможно нарушение способности к управлению транспортными средствами и движущимися механизмами. При возникновении таких симптомов пациентам рекомендуется воздержаться от управления автомобилем и других потенциально опасных видов деятельности.

При нарушениях функции печени

Благодаря особенностям механизма действия и отсутствию печеночного метаболизма, при **нарушении функции печени** коррекция дозы препарата не требуется, но за пациентами следует тщательно наблюдать.

Применение в детском возрасте

Противопоказан в детском и подростковом возрасте до 18 лет.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте, в оригинальной упаковке при температуре не выше 25°C.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Fosrenol