

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

ANTAX

750 mg

1000 mg

oralni prašak

lantan karbonat

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Antax 750 mg oralni prašak: jedna kesica (2,4 g) sadrži lantan karbonat oktahidrat u količini ekvivalentnoj 750 mg lantan karbonata kao aktivne supstance.

Antax 1000 mg oralni prašak: jedna kesica (3,2 g) sadrži lantan karbonat oktahidrat u količini ekvivalentnoj 1000 mg lantan karbonata kao aktivne supstance.

Pomoćne supstance sa poznatim učinkom:

Antax 750 mg oralni prašak: Svaka kesica sadrži 595,2 mg dekstrata (hidrirani), sadrži glukozu.

Antax 1000 mg oralni prašak: Svaka kesica sadrži 793,6 mg dekstrata (hidrirani), sadrži glukozu.

Za potpuni popis pomoćnih supstanci, pogledajte dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Oralni prašak.

Bijeli prašak.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Antax je indiciran kao sredstvo za vezivanje fosfata i koristi se za kontrolu hiperfosfatemije kod pacijenata s hroničnim zatajenjem bubrega, koji su podvrgnuti hemodijalizi ili kontinuiranoj ambulantnoj peritonealnoj dijalizi (CAPD). Antax je također indiciran kod odraslih pacijenata s hroničnim oboljenjem bubrega koji nisu na dijalizi, s nivoom fosfata u serumu $\geq 1,78$ mmol/l i u kojoj sama dijeta sa niskim unosom fosfata nije dovoljna za kontrolu nivoa fosfata u serumu.

4.2. Doziranje i način primjene

Antax je namijenjen za oralnu primjenu.

Antax oralni prašak treba pomiješati s malom količinom meke hrane (npr. jabučnom kašom ili drugim sličnim proizvodom) i konzumirati odmah (u roku od 15 minuta). Ne otvarajte kesicu dok je ne namjeravate upotrijebiti. Kad se Antax oralni prašak pomiješa s hranom, on se ne smije čuvati za kasniju upotrebu. Antax oralni prašak je netopiv i ne smije se miješati s tekućinom prije upotrebe.

Odrasli, uključujući starije (> 65 godina)

Antax treba uzimati uz ili odmah nakon obroka, u dnevnoj dozi koja je podijeljena na nekoliko obroka. Pacijenti trebaju slijediti preporučeni način ishrane za kontrolu unosa fosfata i tekućine. Antax je oralni prašak namijenjen za miješanje sa mekom hranom, tako da nema potrebe za unošenje dodatne tekućine. Nivoi fosfata u serumu se trebaju pratiti i doza Antax titrirati svake 2 do 3 sedmice dok se ne postigne prihvatljivi nivo fosfata u serumu.

Kontrola nivoa fosfata u serumu je pokazana pri dozama počevši od 750 mg po danu. Najveća doza proučena u kliničkim ispitivanjima kod ograničenog broja pacijenata je 3750 mg.

Pacijenti koji reagiraju na liječenje lantanom obično postižu željeni nivo fosfata u serumu s dnevnim dozom od 1500 do 3000 mg lantana.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i efikasnost lijeka Antax kod djece i adolescenata mlađih od 18 godina nisu utvrđeni (vidjeti dijelove 4.4 i 5.1).

Oštećenje jetre

Efekat oštećenja jetre na farmakokinetiku lijeka Antax nije procijenjen. Zbog svog mehanizma djelovanja i odsutnosti jetrenog metabolizma u oštećenju jetre, nije potrebno prilagođavanje doze, no pacijenta treba pomno nadzirati (vidjeti dijelove 4.4 i 5.2).

4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na lantan karbonat oktahidrat ili bilo koju pomoćnu supstancu.
Hipofosfatemija.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi

Ispitivanja na životinjama s lantanom pokazala su taloženje lantana u tkivima. Kod 105 biopsija kostiju pacijenata liječenih lantanom, nekih i do 4,5 godine, tokom vremena su se pokazale povišene koncentracije lantana (vidjeti dio 5.1).

Klinički podaci o taloženju lantana u drugim ljudskim tkivima nisu dostupni.

Primjena lantana u kliničkim studijama dužim od dvije godine trenutno je ograničena. Međutim, nisu primijećene promjene u profilu rizika i koristi tokom liječenja lantanom do 6 godina.

Zabilježeni su slučajevi gastrointestinalne opstrukcije, ileusa, subileusa i gastrointestinalne perforacije prijavljenih u vezi sa lantanom, od kojih su neki zahtijevali operativni zahvat ili hospitalizaciju (vidjeti dio 4.8).

Potreban je oprez kod svih pacijenata s predispozicijom za gastrointestinalnu opstrukciju, ileus, subileus i perforaciju, poput onih s promijenjenom gastrointestinalnom anatomijom (npr. divertikularna bolest, peritonitis, historija gastrointestinalne hirurgije, gastrointestinalni karcinom i gastrointestinalni ulkus), poremećaji hipomotiliteta (npr. zatvor, dijabetička gastropareza).

Pacijenti sa akutnim peptičkim ulkusom, ulceroznim kolitisom, Crohnovom bolešću ili opstrukcijom crijeva nisu uključeni u klinička ispitivanja s lantanom.

Hipokalcijemija se može pojaviti kod pacijenata sa bubrežnom insuficijencijom. Antax ne sadrži kalcij. Stoga je nivo kalcija u serumu kod ovih pacijenata potrebno kontrolisati u redovnim intervalima i davati im odgovarajuće suplemente.

Lantan se ne metabolizira enzimima jetre, već se najvjerovatnije izlučuje putem žuči. Uvjeti koji uzrokuju značajno smanjenje protoka žuči mogu biti povezani sa sve sporijim izlučivanjem lantana, što može rezultirati višim nivoom u plazmi i povećanim opterećenjem tkiva lantanom (vidjeti dijelove 5.2 i 5.3). Većina apsorbiranog lantana izlučuje se kroz jetru, pa se preporučuje praćenje funkcije jetre.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i efikasnost lijeka Antax kod djece i adolescenata nije utvrđena; primjena kod djece i adolescenata se ne preporučuje (vidjeti dio 4.2).

Ako se pojavi hipofosfatemija, liječenje lijekom Antax treba prekinuti.

Kod pacijenata koji uzimaju lantan karbonat, rendgenski pregled trbušne šupljine može izgledati slično korištenju kontrastnog sredstva za rendgenske zrake.

Pacijenti sa rijetkom malapsorpcijom glukoze/galaktoze ne smiju uzimati ovaj lijek.

4.5. Interakcije sa drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Lantan karbonat hidrat može povećati pH u želucu. Preporučuje se da se spojevi za koje se zna da stupaju u interakciju s antacidima ne smiju unositi 2 sata prije ili 2 sata nakon uzimanja doze lijeka Antax (npr. hlorokin, hidroksihlorokin i ketokonazol).

Kod zdravih ispitanika, istovremena primjena citrata nije uticala na apsorpciju i farmakokinetiku lantana.

U kliničkim ispitivanjima, uzimanje lantana nije uticalo na serumske nivoe u mastima topivih vitamina A, D, E i K.

Studije na dobrovoljcima pokazale su da istovremena primjena Antaxa s digoksinom, varfarinom ili metoprololom ne rezultira klinički relevantnim promjenama u farmakokinetičkom profilu ovih lijekova.

U simuliranom želučanom soku, lantan karbonat hidrat nije tvorio netopive komplekse s varfarinom, digoksinom, furosemidom, fenitoinom, metoprololom ili enalaprilom, što sugerira mali potencijal da utiče na apsorpciju ovih lijekova.

Međutim, interakcije s lijekovima kao što su tetraciklini i doksiciklini teoretski su mogući, a ako se Antax istovremeno primjenjuje s tim lijekovima, preporučuje se njihova primjena 2 sata prije ili dva sata nakon uzimanja doze lijeka Antax.

U studiji s jednom dozom kod zdravih dobrovoljaca, biološka raspoloživost oralnog ciprofloksacina smanjena je za približno 50% kada se istovremeno primjenjivala s lantanom. Preporučuje se da se oralni oblici floksacina uzimaju najmanje dva sata prije ili četiri sata nakon uzimanja lijeka Antax.

Pokazalo se da tvari za vezanje fosfata (uključujući Antax) smanjuju apsorpciju levotiroksina. Stoga se nadomjesno liječenje hormonom štitnjače ne smije davati u roku od dva sata prije ili dva sata nakon doziranja s lijekom Antax, a pažljivo praćenje nivoa TSH-a preporučuje se kod pacijenata koji primaju oba lijeka.

Lantan karbonat hidrat nije supstrat citohroma P450 i *in vitro* ne inhibira značajno aktivnost glavnih izoenzima CYP1A2, CYP2D6, CYP3A4, CYP2C9 ili CYP2C19 ljudskog citohroma P450.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Nema primjerenih podataka o upotrebi lijeka Antax kod trudnica.

Istraživanje na pacovima pokazalo je reproduktivnu fetotoksičnost (odgođeno otvaranje očiju i spolno sazrijevanje) i smanjenu težinu mladih prilikom primjene velikih doza (vidjeti dio 5.3). Potencijalni rizik za ljude nije poznat. Primjena lijeka Antax tokom trudnoće se ne preporučuje.

Nije poznato da li se lantan izlučuje u majčino mlijeko. Ispitivanja izlučivanja lantana u mlijeku kod životinja nisu provedena. Treba pažljivo razmotriti nastavak/prekid dojenja ili nastavak/prekid liječenja lijekom Antax, uzimajući u obzir potencijalnu korist dojenja dojenčeta i potencijalnu korist liječenja majke koja doji.

4.7. Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama

Antax može uzrokovati vrtoglavicu i nesvjesticu, što može smanjiti sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama.

4.8. Neželjena djelovanja

Najčešće prijavljena neželjena djelovanja, s izuzetkom glavobolje i alergijskih kožnih reakcija, su gastrointestinalne prirode; smanjuju se uzimanjem lijeka Antax s hranom i generalno se smanjuju sa nastavkom upotrebe (vidjeti dio 4.2).

Učestalost neželjenih djelovanja navedena je kako slijedi:

Vrlo često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ do $<1/10$); manje često ($\geq 1 / 1.000$ do $<1/100$); rijetko ($\geq 1/10 000$ do $<1 / 1,000$); vrlo rijetko ($<1/10 000$); nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Infekcije i infestacije	
Manje često	gastroenteritis, laringitis
Poremećaji krvi i limfnog sistema	
Manje često	eozinofilija
Poremećaji endokrinog sistema	
Manje često	hiperparatiroidizam
Poremećaji metabolizma i ishrane	
Često	hipokalcijemija
Manje često	hiperkalcijemija, hiperglikemija, hiperfosfatemija, hipofosfatemija, anoreksija, povećan apetit
Poremećaji nervnog sistema	
Vrlo često	glavobolja
Manje često	vrtoglavica, izmjenjen okus

Poremećaji uha i labirinta	
Manje često	vertoglavica
Gastrointestinalni poremećaji	
Vrlo često	bol u trbuhu, diareja, mučnina, povraćanje
Često	zatvor, dispepsija, nadimanje
Manje često	ileus, subileus, crijevna opstrukcija, sindrom iritabilnog crijeva, ezofagitis, stomatitis, rijetka stolica, probavne smetnje, gastrointestinalni poremećaji (neodređeni), suha usta, problemi sa zubima, eruktacija
Rijetko	intestinalna perforacija
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	
Manje često	alopecija, pojačano znojenje
Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva	
Manje često	artralgija, mialgija, osteoporoza
Opći problemi i promjene na mjestu primjene	
Manje često	astenija, bol u prsima, umor, mučnina, periferni edemi, bol, žeđ
Pretrage	
Manje često	povišen nivo aluminija u krvi, povišen nivo GGT-a, povišen nivo jetrenih transaminaza, povišena alkalna fosfataza, gubitak težine

Iskustvo nakon stavljanja lijeka u promet: Nakon stavljanja lijeka u promet, zabilježeni su slučajevi alergijskih kožnih reakcija (uključujući kožni osip, urtikariju i pruritus), što pokazuje usku vremensku povezanost s liječenjem lantan karbonatom. U kliničkim ispitivanjima, alergijske kožne reakcije primijećene su u obje grupe, grupii koja je uzimala lantan i grupi koja je uzimala placebo/aktivni komparator sa učestalošću vrlo često ($\geq 1/10$).

Iako su zabilježena mnoga druga pojedinačna neželjena djelovanja, niti jedno se od njih ne smatra neočekivanom u ovoj populaciji pacijenata.

Uočene su prolazne promjene QT-intervalu, međutim nisu bile povezane sa povećanim neželjenim efektima na srce.

Prijavljivanje sumnje na neželjena djelovanja lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena djelovanja lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena djelovanja lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno djelovanje lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih djelovanja lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u našoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena djelovanja lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovica bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

4.9. Predoziranje

Nisu zabilježeni slučajevi predoziranja. Maksimalna dnevna doza lantana koju su primali zdravi volonteri tokom trodnevnog ispitivanja u Fazi I bila je 4718 mg. Primijećena neželjena djelovanja bila su blaga do umjerena, te su uključivala mučninu i glavobolju.

5. FARMAKOLOŠKE KARAKTERISTIKE

5.1. Farmakodinamičke karakteristike

Farmakoterapijska grupa: Lijekovi za liječenje hiperkalemije i hiperfosfatemije.

ATC kod: V03AE03

Antax sadrži lantan karbonat oktahidrat. Aktivnost lantan karbonat oktahidrata kao supstance koja veže fosfat ovisi o visokom afinitetu lantanskih iona, oslobođenih iz karbonatne soli u kiselom želučanom soku, za prehrambenim fosfatom. Nastaje netopivi lantan fosfat, koji smanjuje apsorpciju fosfata iz gastrointestinalnog trakta.

Kod zdravih ispitanika koji su primali lantan oralni prašak ili tablete za žvakanje tri puta dnevno tokom tri dana, lantan oralni prašak bio je farmakodinamički ekvivalentan lantan tabletama za žvakanje, temeljeno na izlučivanju fosfata iz urina.

Podaci iz studija sa tabletama za žvakanje

Grupa od 1130 pacijenata sa hroničnim zatajenjem bubrega, liječenih hemodijalizom ili kontinuiranom ambulantnom peritonealnom dijalizom, bila je obuhvaćena u dvije studije II faze i dvije studije III faze. Tri su studije kontrolisane placebom (1 fiksna doza i 2 titrirane doze) i jedna je uključivala kalcijev karbonat kao aktivni komparator. U tim istraživanjima je 1016 pacijenata primalo lantan karbonat, 267 pacijenata je primalo kalcijev karbonat i 176 pacijenata je primalo placebo.

Dvije placebo kontrolisane randomizirane studije uključivale su pacijente na dijalizi nakon ispiranja prekursora koji vežu fosfat. Nakon titracije lantan karbonata radi postizanja nivoa fosfata u serumu između 1,3 i 1,8 mmol/l u jednoj studiji (doze do 2250 mg/dan) ili $\leq 1,8$ mmol/l u drugoj studiji (doze do 3000 mg/dan), pacijenti su nasumično primali lantan karbonat ili placebo kao terapiju za održavanje. Nakon četiri sedmice placebo kontrolisane randomizirane faze, nivo fosfata u serumu u grupi koja je primala placebo povećala se za 0,5 i 0,6 mmol/l u obje studije, respektivno, u poređenju sa pacijentima koji su nastavili liječenje lantan karbonatom. 61% pacijenata koji su primali lantan karbonat održalo je odgovor u poređenju s 23% pacijenata koji su primali placebo.

Aktivna komparativna studija pokazala je da su se nivoi fosfata u serumu smanjili na ciljani nivo od 1,8 mmol/l na kraju pete sedmice perioda titracije, kod 51% pacijenata iz grupe lantana u poređenju s 57% pacijenata u grupi s kalcijevim karbonatom. U 25. sedmici postotak randomiziranih pacijenata s kontrolisanim nivoom fosfata u serumu bio je sličan u obje grupe; 29% u grupi lantana i 30% u grupi s kalcijevim karbonatom (koristeći se pristupom nedostatak=neuspjeh). Srednji nivo fosfata u serumu smanjio se za sličnu vrijednost u obje grupe.

Daljnja dugotrajna proširena ispitivanja pokazala su održavanje redukcije fosfata kod nekih pacijenata nakon najmanje 2 godine kontinuirane primjene lantan karbonata.

Hiperkalcijemija zabilježena je kod 0,4% pacijenata liječenih lantanom, u poređenju sa 20,2% pacijenata koji su primali vezivo na bazi kalcija u komparativnim studijama. Nivoi paratiroidnog hormona u serumu (PTH) mogu varirati ovisno o koncentraciji kalcija, fosfata i vitamina D u serumu pacijenta. Pokazalo se da lantan izravno utiče na nivo paratiroidnog hormona u serumu.

U dugoročnom ispitivanju, opaženo je povećanje koncentracije lantana u kosti od srednjih vrijednosti u kontrolnoj populaciji u dužem vremenskom periodu. Medijana se u 24 mjeseca povećala trostruko od

osnovne vrijednosti na 53 µg/kg. Kod pacijenata liječenih lantan karbonatom koncentracije lantana u kostima povećavale su se do srednje vrijednosti od 1328 µg/kg tokom prvih 12 mjeseci liječenja (raspon 122-5513 µg/kg). Medijan i raspon koncentracija u periodu od 18 i 24 mjeseca bili su slični onima u periodu od 12 mjeseci. Medijan u periodu od 54 mjeseca iznosio je 4246 µg/kg (raspon 1673-9792 µg/kg). Parne biopsije kostiju (na početku i u prvoj ili drugoj godini) kod pacijenata randomiziranih sa lantanom ili kalcijevim karbonatom u jednoj studiji i kod pacijenata randomiziranih sa lantanom ili sa alternativnom terapijom u drugom istraživanju nisu pokazale razlike između dviju grupa u razvoju oštećenja mineralizacije kostiju.

Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove obustavila je zahtjev za podnošenje rezultata ispitivanja s lantanom u jednoj ili više podvrsta pedijatrijske populacije u liječenju hiperfosfatemije. Za podatke o upotrebi u pedijatrijskoj populaciji vidjeti dio 4.2.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Budući da se lantan i fosfor iz hrane vezuju u lumen želuca i gornjem tankom crijevu, terapijska efikasnost lijeka Antax ne ovisi o nivou lantana u plazmi.

Lantan je prisutan u okolišu. Mjerenja prirodnog nivoa lantana kod pacijenata sa hroničnim zatajenjem bubrega koji nisu liječeni lantan karbonat hidratom tokom faze III kliničkog ispitivanja pokazala je koncentraciju u plazmi od <0,05 do 0,90 ng/ml i <0,006 do 1,0 µg/g u uzorcima kosti dobivenih biopsijom.

Apsorpcija

Kod zdravih ispitanika koji su primali lantan tri puta dnevno u periodu od tri dana kao oralni prašak ili tablete za žvakanje, sistemska izloženost lantanu (na temelju vrijednosti AUC₀₋₄₈ i C_{max}) bila je približno 30% veća i više varijabilna nakon primjene lantan oralnog praška u odnosu na lantan tablete za žvakanje. U poređenju sa podacima o tabletama za žvakanje (vidjeti dolje), sistemska izloženost nakon oralne primjene praška i dalje odgovara apsolutnoj bioraspoloživosti <0,002%.

Podaci iz studija sa tabletama za žvakanje

Lantan karbonat hidrat ima nisku topivost u vodi (<0,01 mg / ml pri pH 7,5) i minimalno se apsorbuje kada se daje oralno. Procjenjuje se da je apsolutna bioraspoloživost kod ljudi <0,002%. Kod zdravih ispitanika koji su primali jednu oralnu dozu od 250 mg do 1000 mg lantana, AUC i C_{max} u plazmi povećani su u odnosu sa dozom, prema ograničenosti otapanja i apsorpciji ovisnoj o dozi, ali manjoj od proporcionalne doze. Prividno vrijeme poluraspada eliminacije iz plazme bio je 36 sati kod zdravih ispitanika.

Kod dijaliznih pacijenata koji su primali dozu od 1000 mg lantana tri puta dnevno tokom 10 dana, srednji (± sd) najveći nivo u plazmi bilo je 1,06 (± 1,04) ng/ml, a srednja AUC_{last} bila je 31,1 (± 40,5) ng.h/ml. Redovni krvni testovi kod 1707 pacijenata na dijalizi koji su uzimali lantan karbonat hidrat do dvije godine nisu pokazali povećanje koncentracije lantana u plazmi tokom ovog vremenskog perioda.

Distribucija

Lantan se ne nakuplja u plazmi pacijenata ili životinja nakon ponovljene oralne primjene lantan karbonat hidrata. Mali postotak oralno apsorbovanog lantana značajno se veže na proteine u plazmi (> 99,7%) i u studijama na životinjama, opsežno je distribuiran u sistemskim studijama na sistemska tkiva, posebno kosti, jetru i gastrointestinalni trakt, uključujući mezenterične limfne čvorove. U dugoročnim ispitivanjima na životinjama koncentracija lantana u mnogim tkivima, uključujući gastrointestinalne, koštane i jetre, povećala se na nivoe nekoliko puta veće od nivoa lantana u plazmi. U nekim tkivima, npr. u jetri je postignuto stabilno stanje lantana, dok se nivo lantana u tkivu probavnog trakta povećavala s trajanjem liječenja. Promjene nivoa lantana u tkivu nakon prekida liječenja varirale su između tkiva. Relativno visok postotak lantana zadržao se u tkivima više od 6 mjeseci nakon prekida doziranja (median %, sačuvan u kosti ≤ 100% (pacov) i ≤ 87% (pas) i u jetri ≤ 6% (pacov) i ≤ 82% (pas). U dugoročnim ispitivanjima na životinjama kojima su davane visoke oralne doze lantan karbonata (vidjeti dio 5.3), uočena neželjena djelovanja nisu bile povezana sa taloženjem lantana u tkivima. (Pogledajte dio 5.1 za informacije o promjenama koncentracije lantana u koštanim uzorcima uzetim biopsijom kod dijaliznih pacijenata nakon godinu dana liječenja fosfatnim vezivima koji sadrže lantan u poređenju s terapijom vezivim kalcijevim fosfatom).

Metabolizam

Lantan se ne metabolizira. Ispitivanja kod pacijenata sa hroničnim zatajenjem bubrega i oštećenjem jetre nisu provedena. Kod pacijenata sa istovremenim poremećajem jetre u vrijeme ulaska u fazu III kliničkog ispitivanja, nije bilo dokaza o višem nivou lantana u plazmi ili pogoršanju jetrine funkcije nakon liječenja lantanom u periodu do dvije godine.

Eliminacija

Lantan se kod zdravih ispitanika izlučuje najvećim dijelom fecesom, a samo oko 0,000031% oralne doze izluči se mokraćom (bubrežni klirens je otprilike 1 ml/min, što je <2% ukupnog plazma klirensa). Nakon intravenozne primjene na životinjama, lantan se izlučuje prvenstveno izmetom (74% doze), putem žuči i izravno kroz crijevnu stijenu. Renalna ekskrecija je bila minimalna.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Predklinički podaci ne otkrivaju poseban rizik za ljude temeljen na konvencionalnim studijama sigurnosti farmakologije, toksičnosti ponovljenim dozama, plodnosti ili genotoksičnosti.

U farmakološkoj studiji sigurnosti, lantan karbonat hidrat smanjio je želučanu kiselost kod pacova.

Kod pacova, davanje velikih doza lantan karbonat hidrata od 6. dana trudnoće do 20. dana nakon porođaja nije imalo uticaja na majku, ali opaženo je smanjenje težine štenaca i kašnjenje nekih razvojnih markera (otvaranje oka i vagine). Kod kunića koji su tokom trudnoće primali visoke dnevne doze lantan karbonat hidrata, opažena je toksičnost kod majke sa smanjenim unosom hrane i debljanjem, s povećanim gubitkom prije i nakon implantacije, te smanjenjem težine mladih.

Kod miševa i pacova lantan karbonat hidrat nije bio kancerogen. Zabilježeno je povećanje želučanog adenoma kod miševa iz grupe s visokim dozama (1500 mg/kg/dan). Neoplastični odgovor kod miševa povezan je s porastom spontanih patoloških promjena u želucu i malog je kliničkog značaja.

Studije na životinjama pokazale su taloženje lantana u tkivima, naročito u gastrointestinalnom traktu, mezenteričnim limfnim čvorovima, jetri i kostima (vidjeti dio 5.2). Međutim, dugoročne studije na zdravim životinjama ne ukazuju na rizik od lantana kod ljudi. Nisu provedena specifična ispitivanja imunotoksičnosti.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Spisak pomoćnih supstanci

Dekstrat (hidrirani) (EMDEX® NON GMO)

Koloidni bezvodni silicijev dioksid (Aerosil 200)

Magnezij stearat.

6.2. Inkompatibilnosti

Nisu poznate.

6.3. Rok trajanja

24 mjeseca.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi do 25°C u originalnom pakovanju.

Kesicu otvoriti neposredno prije upotrebe lijeka. Nakon otvaranja kesice, lijek iskoristiti u roku od 15 minuta.

6.5. Vrsta i sadržaj pakovanja lijeka

Antax oralni prašak je pakovan u PET/Al/PET/PE kesice.

Veličina pakovanja: 90 kesica (vanjska kutija sadrži 9 kutija sa 10 kesica).

6.6. Upustvo za upotrebu i rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materijala koji potiču od lijeka

Nema posebnih mjera za upotrebu i rukovanje, te za uklanjanje neiskorištenog lijeka. Slijediti standardne propise i procedure pri odlaganju neiskorištenog lijeka ili otpadnih materijala u okoliš.

6.7. Režim izdavanja

Lijek se izdaje uz ljekarski recept.

7. PROIZVOĐAČ (administrativno sjedište)

NOBEL İLAÇ SANAYİİ VE TİCARET A.Ş.

Saray Mah. Dr. Adnan Büyükdenez Cad. No: 14

Ümraniye 34768 İstanbul Türkiye

Proizvođač gotovog lijeka (mjesto puštanja gotovog lijeka u promet)

NOBEL İLAÇ SANAYİİ VE TİCARET A.Ş.
Sancaklar Mahallesi Eski Akçakoca Caddesi No: 299
81100 Düzce Türkiye

Nositelj dozvole za stavljanje gotovog lijeka u promet

NOBEL LIJEK d.o.o. Sarajevo
Hasiba Brankovića 9, 71 000 Sarajevo, BiH

8. BROJ I DATUM RJEŠENJA O DOZVOLI ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

Antax, oralni prašak, 750 mg/1 kesica, 90 kesica: 04-07.3-1-7121/20 od 24.03.2022.

Antax, oralni prašak, 1000 mg/1 kesica, 90 kesica: 04-07.3-1-7122/20 od 24.03.2022.