

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Sevelamer carbonate Zentiva 800 mg comprimidos revestidos por película

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido contém 800 mg de carbonato de sevelâmero.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido revestido por película (comprimido).

Os comprimidos brancos a esbranquiçados têm a inscrição “SC800” num dos lados.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Sevelamer carbonate Zentiva é indicado para o controlo da hiperfosfatemia em doentes adultos a fazer hemodiálise ou diálise peritoneal.

Sevelamer carbonate Zentiva é ainda indicado para o controlo da hiperfosfatemia em doentes adultos com doença renal crónica (DRC) que não estão em diálise, com níveis séricos de fósforo $\geq 1,78$ mmol/l.

Sevelamer carbonate Zentiva deverá ser utilizado no contexto de uma abordagem terapêutica múltipla, que pode incluir suplemento de cálcio, 1,25-di-hidroxi Vitamina D3 ou um dos seus análogos para controlar o desenvolvimento de doença óssea renal.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Dose inicial

A dose inicial recomendada de carbonato de sevelâmero é de 2,4 g ou 4,8 g por dia com base nas necessidades clínicas e no nível sérico de fósforo. Sevelamer carbonate Zentiva deve ser tomado três vezes ao dia, às refeições.

Nível sérico de fósforo dos doentes	Dose total de carbonato de sevelâmero a ser tomada ao longo de 3 refeições por dia
1,78 – 2,42 mmol/l (5,5 – 7,5 mg/dl)	2,4 g*
> 2,42 mmol/l (> 7,5 mg/dl)	4,8 g*

*Mais titulação subsequente, ver secção “Titulação e manutenção”

Para os doentes a tomar anteriormente captadores de fosfato (hidroclorato de sevelâmero ou à base de cálcio), Sevelamer carbonate Zentiva deve ser administrado gradualmente grama a grama com monitorização dos níveis séricos de fósforo para garantir doses diárias ótimas.

Titulação e manutenção

Os níveis séricos de fósforo têm de ser monitorizados e a dose de carbonato de sevelâmero deve ser titulada em aumentos de 0,8 g três vezes por dia (2,4g/dia) a cada 2-4 semanas até que seja atingido um nível aceitável de fósforo sérico, com monitorização regular daí em diante.

Os doentes a tomar Sevelamer carbonate Zentiva devem aderir às dietas que lhes são prescritas.

Na prática clínica, o tratamento será contínuo, com base na necessidade de controlar os níveis de fósforo sérico; além disso, espera-se que a dose diária seja, em média, de cerca de 6 g por dia.

População pediátrica

A segurança e eficácia de Sevelamer carbonate Zentiva não foram estabelecidas em crianças com menos de 6 anos ou em crianças com uma Área de Superfície Corporal (ASC) inferior a 0,75 m².

Para doentes pediátricos deve ser administrada a suspensão oral, uma vez que as formulações de comprimidos não são apropriadas para esta população.

Modo de administração

Via oral.

Os comprimidos devem ser engolidos intactos e não devem ser esmagados, mastigados nem partidos em pedaços antes da administração.

Sevelamer carbonate Zentiva deve ser tomado com alimentos e não com o estômago vazio.

4.3 Contraindicações

- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.
- Hipofosfatemia
- Obstrução intestinal.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

A segurança e eficácia de sevelamer carbonate não foram estabelecidas em doentes adultos com doença renal crónica que não estão a fazer diálise, com fósforo sérico < 1,78 mmol/l. Por conseguinte, não está atualmente recomendado para uso nestes doentes.

A segurança e eficácia de carbonato de sevelâmero não foram estabelecidas em doentes com as seguintes perturbações:

- disfagia
- problemas de deglutição
- perturbações graves da mobilidade gastrointestinal, incluindo gastroparesia não tratada ou grave, retenção do conteúdo gástrico e funcionamento intestinal anómalo ou irregular
- doença intestinal inflamatória ativa
- cirurgia major do trato intestinal

Por conseguinte, deve ter-se precaução quando utilizados nestes doentes.

Obstrução intestinal e íleo/subíleo

Em casos muito raros, observou-se obstrução intestinal e íleo/subíleo em doentes durante o tratamento com hidrocloreto de sevelâmero (cápsulas/ comprimidos), que contém a mesma substância ativa que o carbonato de sevelâmero. A obstipação pode ser um sintoma precedente. Os doentes com obstipação devem ser cuidadosamente monitorizados durante o tratamento com Sevelamer carbonate Zentiva. O tratamento com deve ser reavaliado em doentes que desenvolvam uma obstipação grave ou outros sintomas gastrointestinais graves.

Vitaminas lipossolúveis

Os doentes com doença renal crónica (DRC) podem apresentar baixos níveis das vitaminas lipossolúveis A, D, E e K, dependendo da ingestão alimentar e da gravidade da doença. Não pode excluir-se que sevelamer carbonate possa ligar-se a vitaminas lipossolúveis contidas nos alimentos ingeridos. Nos doentes que não estão a tomar suplementos de vitaminas mas estão a tomar sevelâmero, deve avaliar-se regularmente o estado sérico das vitaminas A, D, E e K. Recomenda-se a administração de suplementos vitamínicos se necessário. Recomenda-se que os doentes com DRC que não estão em diálise tomem suplementos de vitamina D (cerca de 400 UI diários de vitamina D não ativada), que pode fazer parte de uma preparação multivitamínica a ser

tomada para além da dose de sevelamer carbonate. Nos doentes submetidos a diálise peritoneal, recomenda-se a monitorização adicional de vitaminas lipossolúveis e ácido fólico, uma vez que os níveis de vitaminas A, D, E e K não foram medidos num estudo clínico realizado com estes doentes.

Deficiência em folatos

Presentemente, existem dados insuficientes para excluir a possibilidade de deficiência em folatos durante o tratamento prolongado com sevelamer carbonate.

Hipocalcemia/hipercalcemia

Os doentes com DRC podem desenvolver hipocalcemia ou hipercalcemia. Sevelamer carbonate não contém nenhuma forma de cálcio. Os níveis de cálcio sérico devem, por conseguinte, ser monitorizados a intervalos regulares e deve administrar-se cálcio elementar como suplemento se necessário.

Acidose metabólica

Os doentes com DRC têm predisposição para desenvolverem acidose metabólica. Como parte das boas práticas clínicas, recomenda-se, por conseguinte, a monitorização dos níveis séricos de bicarbonato.

Peritonite

Os doentes em diálise estão sujeitos a determinados riscos de infeção específicos para a modalidade de diálise. A peritonite é uma complicação conhecida em doentes a fazer diálise peritoneal e, num ensaioclínico com hidrócloro de sevelâmero, foi notificado um maior número de casos de peritonite no grupo de sevelâmero do que no grupo de controlo. Os doentes a fazer diálise peritoneal devem ser atentamente monitorizados para garantir o uso correto de técnica asséptica com o reconhecimento e gestão imediatos de quaisquer sinais e sintomas associados a peritonite.

Dificuldades de deglutição e asfixia

Foram comunicados casos invulgares de dificuldade de deglutição do comprimido de Sevelamer carbonate Zentiva. Muitos destes casos envolveram doentes com patologias concomitantes que incluem perturbações de deglutição ou anomalias esofágicas. Em doentes com dificuldades de deglutição, a administração deve ser efectuada com precaução. A utilização de carbonato de sevelâmero pó em doentes com um historial de dificuldades de deglutição deve ser considerada.

Hipotiroidismo

Recomenda-se a monitorização mais atenta de doentes com hipotiroidismo e com administração conjunta de carbonato de sevelâmero e levotiroxina (ver secção 4.5).

Tratamento crónico a longo prazo

Num ensaio clínico de um ano, não se observou evidência de acumulação de sevelâmero. No entanto, a potencial absorção e acumulação de sevelâmero durante o tratamento crónico a longo prazo (> um ano) não pode excluir-se totalmente (ver secção 5.2).

Hiperparatiroidismo

Carbonato de sevelâmero não está indicado para controlo do hiperparatiroidismo. Nos doentes com hiperparatiroidismo secundário, carbonato de sevelâmero deverá ser utilizado no contexto de uma abordagem terapêutica múltipla, que pode incluir cálcio sob a forma de suplementos, 1,25-di-hidroxi Vitamina D₃ ou um dos seus análogos para baixar os níveis de hormona paratiroideia intacta (iPTH).

Doenças Gastrointestinais Inflamatórias

Foram notificados na literatura casos de doenças inflamatórias graves de diferentes partes do trato gastrointestinal (incluindo complicações graves, tais como hemorragia, perfuração, ulceração, necrose, colite, ...) relacionados com a presença de cristais de sevelâmero. No entanto, não foi demonstrada a causalidade dos cristais de sevelâmero no início de tais distúrbios. O tratamento de carbonato de sevelâmero deve ser reavaliado em doentes que desenvolvam sintomas gastrointestinais graves.

Excipientes

Este medicamento contém menos de 1mmol de sódio (23 mg) por 800 mg, sendo essencialmente “livre de sódio”.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Diálise

Não foram efetuados estudos de interação em doentes a fazer diálise.

Ciprofloxacina

Nos estudos de interação em voluntários saudáveis, o hidrocloreto de sevelâmero, que contém a mesma substância ativa que carbonato de sevelâmero, diminuiu a biodisponibilidade de ciprofloxacina em cerca de 50%, quando coadministrada com hidrocloreto de sevelâmero num estudo de dose única. Consequentemente, carbonato de sevelâmero não deve ser tomado em simultâneo com ciprofloxacina.

Ciclosporina, micofenolato de mofetil e tacrolimus em doentes transplantados

Foram notificados níveis reduzidos de ciclosporina, micofenolato de mofetil e tacrolimus em doentes transplantados quando coadministrados com hidrocloreto de sevelâmero, sem quaisquer consequências clínicas (p. ex. rejeição do enxerto). Não pode excluir-se a possibilidade de uma interação e deve considerar-se a monitorização atenta das concentrações sanguíneas de ciclosporina, micofenolato de mofetil e tacrolimus durante o uso combinado e após a retirada.

Levotiroxina

Foram notificados casos muito raros de hipotiroidismo em doentes aos quais foi coadministrado com hidrocloreto de sevelâmero, que contém a mesma substância ativa que o carbonato de sevelâmero, e levotiroxina. Recomenda-se, por conseguinte, a monitorização atenta dos níveis hormona estimulante da tiroide (TSH) em doentes a tomar carbonato de sevelâmero e levotiroxina.

Medicamentos antiarrítmicos e anticonvulsivantes

Excluíram-se dos ensaios clínicos os doentes a tomar medicamentos antiarrítmicos para o controlo de arritmias e medicamentos anticonvulsivantes para o controlo de perturbações convulsivas. Deve ter-se precaução ao prescrever carbonato de sevelâmero a doentes que já estejam a tomar estes medicamentos.

Digoxina, varfarina, enalapril ou metoprolol

Em estudos de interação em voluntários saudáveis, o hidrocloreto de sevelâmero, que contém a mesma substância ativa que o carbonato de sevelâmero, não teve qualquer efeito sobre a biodisponibilidade da digoxina, varfarina, enalapril ou metoprolol.

Inibidores da bomba de protões

Durante a experiência pós-comercialização, foram notificados casos muito raros de aumento dos níveis de fosfato em doentes a tomar inibidores da bomba de protões em co-administração com carbonato de sevelâmero.

Biodisponibilidade

Carbonato de sevelâmero não é absorvido e pode afetar a biodisponibilidade de outros medicamentos. Ao administrar qualquer medicamento com o qual uma redução na biodisponibilidade possa ter um efeito clinicamente significativo sobre a segurança ou a eficácia, o medicamento deve ser administrado pelo menos uma hora antes ou três horas após a toma de carbonato de sevelâmero, ou o médico deve considerar a monitorização dos níveis sanguíneos.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Não existem dados sobre a utilização de sevelâmero em mulheres grávidas. Os estudos em animais mostraram alguma toxicidade reprodutiva ao administrar sevelâmero a ratos em doses elevadas (ver secção 5.3). Sevelâmero mostrou ainda reduzir a absorção de várias vitaminas, incluindo o ácido fólico (ver secções 4.4 e 5.3). Desconhece-se o risco potencial para o ser humano. Sevelamer carbonate apenas deve ser

administrado a mulheres grávidas se tal for claramente necessário e após a realização de uma análise cuidadosa do risco/benefício tanto para a mulher como para o feto.

Amamentação

Desconhece-se se sevelâmero/metabolitos são excretados no leite humano. A natureza não absorvível de sevelâmero indica que não é provável a excreção de sevelâmero no leite materno. A decisão de continuar/suspender a amamentação ou continuar/suspender a terapêutica com carbonato de sevelâmero deve ser tomada tendo em consideração o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapêutica com carbonato de sevelâmero para a mulher.

Fertilidade

Não existem dados relativamente ao efeito do sevelâmero na fertilidade humana. Os estudos em animais demonstraram que o sevelâmero não prejudica a fertilidade de ratos macho ou fêmea quando expostos a uma dose que no ser humano seria equivalente, comparando aASC, ao dobro da dose máxima de 13 g/dia, utilizada em ensaios clínicos.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Sevelâmero tem pouca ou nenhuma influência sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

As reacções adversas de ocorrência mais frequente ($\geq 5\%$ dos doentes), foram todas no sistema de órgãos de doenças gastrointestinais. A maioria destas reacções adversas foi de intensidade ligeira a moderada.

Resumo das reacções adversas em formato tabelar

A segurança de sevelâmero (sob a forma quer de sais de carbonato quer de hidrocloreto) foi investigada em numerosos ensaios clínicos, que incluíram um total de 969 doentes hemodialisados cujo tratamento teve uma duração de 4 a 50 semanas (724 doentes tratados com hidrocloreto de sevelâmero e 245 com carbonato de sevelâmero), 97 doentes em diálise peritoneal cujo tratamento teve uma duração de 12 semanas (todos tratados com hidrocloreto de sevelâmero) e 128 doentes com DRC não dialisados, cujo tratamento teve uma duração de 8 a 12 semanas (79 doentes em tratamento com hidrocloreto de sevelâmero e 49 com carbonato de sevelâmero).

As reacções adversas que ocorreram durante os ensaios clínicos ou que foram notificadas espontaneamente a partir da experiência pós-comercialização encontram-se listadas segundo a respetiva frequência na tabela a seguir. A taxa de notificação classifica-se como muito frequente ($\geq 1/10$), frequente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), pouco frequente ($\geq 1/1,000$ a $< 1/100$), rara ($\geq 1/10,000$ a $< 1/1,000$), muito rara ($< 1/10,000$), desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

MedDRA Classes de Sistemas de Órgãos	Muito Frequentes	Frequentes	Muito Raros	Desconhecido
Doenças do Sistema imunitário			Hipersensibilidade*	
Doenças gastrointestinais	Náuseas, vômitos, dor abdominal superior, obstipação	Diarreia, dispepsia, flatulência, dor abdominal		Obstrução intestinal, íleos/subíleos, perfuração intestinal
Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos				Prurido, rash

*experiência pós-comercialização

População pediátrica

Em geral, o perfil de segurança para crianças e adolescentes (6 a 18 anos de idade) é semelhante ao perfil de segurança para adultos.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através **do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V**.

4.9 Sobredosagem

Hidrocloreto de sevelâmero, que contém a mesma substância ativa que carbonato de sevelâmero, foi administrado a voluntários saudáveis normais em doses de até 14 gramas por dia, durante oito dias, sem efeitos indesejáveis. Nos doentes com DRC, a média da dose diária máxima estudada foi de 14,4 gramas de carbonato de sevelâmero numa dose diária única.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Todos os outros medicamentos, medicamentos para tratamento da hipercalémia e hiperfosfatemia. Código ATC: V03A E02.

Mecanismo de ação

Sevelamer carbonate Zentiva contém sevelâmero, um polímero cruzado não absorvido de ligação a fosfatos, isento de metal e cálcio. Sevelâmero contém aminas múltiplas, separadas da estrutura do polímero por um carbono, que fica protonado no estômago. Estas aminas protonadas ligam-se a iões de carga negativa, como por exemplo o fosfato ingerido por via alimentar, no intestino.

Efeito farmacodinâmico

O sevelâmero diminui a concentração sérica de fósforo, através da sua ligação a fosfatos no trato gastrointestinal e da redução da absorção. É sempre necessária a monitorização regular dos níveis séricos de fósforo durante a administração de captadores de fosfato.

Eficácia e segurança clínica

Em dois ensaios clínicos aleatorizados e cruzados, carbonato de sevelâmero, tanto nas formulações de comprimido e em pó, quando administrado três vezes ao dia mostrou ser terapêuticamente equivalente ao hidrocloreto de sevelâmero e, por conseguinte, eficaz no controlo do fósforo sérico em doentes com DRC a fazerem hemodiálise.

O primeiro estudo demonstrou que comprimidos de carbonato de sevelâmero, administrado três vezes ao dia, eram equivalentes a comprimidos de hidrocloreto de sevelâmero, administrados três vezes ao dia em 79 doentes hemodialisados, tratados ao longo de dois períodos de tratamento aleatorizado de 8 semanas (as médias ponderadas em relação ao tempo do fósforo sérico médio foram de $1,5 \pm 0,3$ mmol/l tanto para carbonato de sevelâmero como para hidrocloreto de sevelâmero). O segundo estudo demonstrou que carbonato de sevelâmero em pó, administrado três vezes ao dia, era equivalente a comprimidos de hidrocloreto de sevelâmero, administrados três vezes ao dia em 31 doentes hemodialisados hiperfosfatémicos (definido como níveis séricos de fósforo ≥ 1.78 mmol/l), tratados ao longo de dois períodos de tratamento aleatorizado de 4 semanas (as médias ponderadas em relação ao tempo do fósforo sérico médio foram de

1,6 ± 0,5 mmol/l para carbonato de sevelâmero em pó e de 1,7 ± 0,4 mmol/l para hidrocloreto de sevelâmero).

Nos ensaios clínicos realizados em doentes submetidos a hemodiálise, o sevelâmero isolado não teve um efeito consistente nem clinicamente significativo sobre os níveis séricos da iPTH. No entanto, num estudo de 12 semanas que envolveu doentes a fazer diálise peritoneal, observaram-se reduções semelhantes na iPTH em comparação com doentes a tomar acetato de cálcio. Nos doentes com hiperparatiroidismo secundário, sevelâmero carbonate deverá ser utilizado no contexto de uma abordagem terapêutica múltipla, que pode incluir cálcio sob a forma de suplementos, 1,25-di-hidroxi vitamina D₃ ou um dos seus análogos para baixar os níveis de iPTH.

Demonstrou-se que o sevelâmero se liga aos ácidos biliares *in vitro* e *in vivo* em modelos experimentais animais. A ligação aos ácidos biliares por resinas permutadoras de iões é um método bem estabelecido para diminuir o colesterol sanguíneo. Nos ensaios clínicos com sevelâmero, tanto o colesterol total médio como o colesterol LDL declinaram em 15–39%. A redução no colesterol observou-se após 2 semanas de tratamento e mantém-se com o tratamento a longo prazo. Não houve alterações nos níveis de triglicéridos, no colesterol de alta densidade (HDL), nem na albumina após o tratamento com sevelâmero.

Uma vez que o sevelâmero se liga aos ácidos biliares, pode interferir com a absorção de vitaminas lipossolúveis, como as vitaminas A, D, E e K.

O sevelâmero não contém cálcio e reduz a incidência de episódios hipercalcémicos em comparação com doentes a tomar apenas captadores de fosfato à base de cálcio. Os efeitos do sevelâmero sobre o fósforo e o cálcio mantiveram-se, num estudo com um período de seguimento dos doentes por um ano. Estas informações foram obtidas a partir de estudos nos quais se utilizou hidrocloreto de sevelâmero.

População pediátrica

A segurança e a efetividade do carbonato de sevelâmero em doentes pediátricos hiperfosfatémicos com DRC, foram avaliadas num estudo multicêntrico, aleatorizado, controlado por placebo com 2 semanas de período de dose fixa (PDF), seguido de um período de titulação de dose (PTD) durante 6 meses, em regime aberto, de braço único. Foram aleatorizados no estudo um total de 101 doentes (6 a 18 anos com uma ASC no intervalo de 0,8 m² a 2,4 m²). Quarenta e nove (49) doentes receberam carbonato de sevelâmero e 51 receberam placebo durante o PDF de 2 semanas. De seguida, todos os doentes receberam carbonato de sevelâmero no PTD de 26 semanas. O estudo atingiu o seu *endpoint* primário, o que significa que o carbonato de sevelâmero reduziu o fósforo sérico por uma diferença média de LS de -0,90 mg/dL em comparação com o placebo e os *endpoints* secundários de eficácia. Nos doentes pediátricos com hiperfosfatemia secundária à DRC, o carbonato de sevelâmero reduziu significativamente os níveis séricos de fósforo em comparação com o placebo durante um PDF de 2 semanas. A resposta ao tratamento foi mantida nos doentes pediátricos que receberam carbonato de sevelâmero durante o PTD de 6 meses em regime aberto. 27% dos doentes pediátricos atingiram o nível adequado de fósforo sérico no final do tratamento. Estes números foram de 23% e 15% no subgrupo de doentes em hemodiálise e diálise peritoneal, respetivamente. A resposta ao tratamento durante o PDF de 2 semanas não foi afetada ASC, no entanto, não houve resposta do tratamento em doentes pediátricos com níveis qualificados de fósforo <7,0 mg / dL. A maioria dos efeitos adversos notificados como relacionados, ou possivelmente relacionados, ao carbonato de sevelâmero eram de natureza gastrointestinal. Não foram identificados novos riscos ou sinais de segurança com o uso de carbonato de sevelâmero durante o estudo.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Não foram realizados estudos farmacocinéticos com carbonato de sevelâmero. O hidrocloreto de sevelâmero, que contém a mesma substância ativa que o carbonato de sevelâmero, não é absorvido a partir do trato gastrointestinal, conforme confirmado por um estudo de absorção em voluntários saudáveis.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos com sevelâmero não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida ou genotoxicidade.

Realizaram-se estudos de carcinogenicidade com hidróclorato de sevelâmero em ratinhos (doses de até 9 g/kg/dia) e em ratos (0,3, 1, ou 3 g/kg/dia). Houve uma incidência aumentada de papiloma de células de transição na bexiga em ratos macho do grupo de dose mais elevada (a dose equivalente para o ser humano é o dobro da dose máxima do ensaio clínico, de 14,4 g). Não se observou incidência aumentada de tumores em ratinhos (a dose equivalente para o ser humano é de 3 vezes a dose máxima do ensaio clínico).

Tal como no teste citogenético *in vitro* em mamíferos, com ativação metabólica, o hidróclorato de sevelâmero causou um aumento estatisticamente significativo no número de aberrações cromossômicas estruturais. O hidróclorato de sevelâmero não foi mutagénico no teste de Ames relativo a mutações bacterianas.

Em ratos e cães, o sevelâmero reduziu a absorção das vitaminas lipossolúveis D, E e K (fatores de coagulação) e de ácido fólico.

Observaram-se défices na ossificação do esqueleto em diversos locais nos fetos de fêmeas de rato às quais foi administrado sevelâmero em doses intermédias a elevadas (a dose equivalente para o ser humano é inferior à dose máxima do ensaio clínico, de 14,4 g). Os efeitos podem ser secundários à depleção em vitamina D.

Em coelhas prenhes às quais foram administradas doses de hidróclorato de sevelâmero por via oral, através de alimentação forçada, durante a organogénese ocorreu um aumento nas reabsorções precoces no grupo da dose elevada (a dose equivalente para o ser humano corresponde ao dobro da dose máxima do ensaio clínico).

O hidróclorato de sevelâmero não prejudicou a fertilidade de ratos do sexo masculino ou feminino num estudo de administração através da alimentação, no qual as fêmeas foram tratadas desde os 14 dias antes do acasalamento e durante toda a gestação e os machos foram tratados nos 28 dias antes do acasalamento. Neste estudo, a dose mais elevada foi de 4,5 g/kg / dia (esta dose no ser humano seria equivalente, comparando aASC, ao dobro da dose máxima de 13 g/dia, utilizada em ensaios clínicos).

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Núcleo do comprimido:

Celulose microcristalina
Cloreto de sódio
Estearato de zinco

Revestimento por película:

Hipromelose (E464)
Monoglicéridos di-acetilados

Tinta de impressão:

Óxido de ferro negro (E172)
Propilenoglicol
Álcool isopropílico
Hipromelose (E464)

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

3 anos

6.4 Precauções especiais de conservação

Mantenha o frasco bem fechado para proteger da humidade.

O medicamento não necessita de qualquer temperatura especial de conservação.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Frascos de polietileno de alta densidade (HDPE) com tampa resistente à abertura por crianças de polipropileno e selo de indução metálico.

Cada frasco contém 30 comprimidos ou 180 comprimidos.

Embalagens de 30 ou 180 comprimidos.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Genzyme Europe B.V.

Gooimeer 10

1411 DD Naarden

Países Baixos

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/14/952/001 180 comprimidos revestidos por película

EU/1/14/952/004 30 comprimidos revestidos por película

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 15 de janeiro de 2015

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da Internet da Agência Europeia de Medicamentos (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.

1. NOME DO MEDICAMENTO

Sevelamer carbonate Zentiva 0,8 g pó para suspensão oral

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada saqueta contém 0,8 g de carbonato de sevelâmero.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Pó para suspensão oral.

Pó amarelo-pálido.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Sevelamer carbonate Zentiva é indicado para o controlo da hiperfosfatemia em doentes adultos a fazer hemodiálise ou diálise peritoneal.

Sevelamer carbonate Zentiva é ainda indicado para o controlo da hiperfosfatemia em doentes com doença renal crónica que não estão em diálise, com níveis séricos de fósforo $\geq 1,78$ mmol/l.

Sevelamer carbonate Zentiva é indicado para o controlo da hiperfosfatemia em doentes pediátricos (>6 anos de idade e Área de Superfície Corporal (ASC) $>0,75$ m²) com doença renal crónica.

Sevelamer carbonate Zentiva deverá ser utilizado no contexto de uma abordagem terapêutica múltipla, que pode incluir suplemento de cálcio, 1,25-di-hidroxi Vitamina D3 ou um dos seus análogos para controlar o desenvolvimento de doença óssea renal.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia:

Dose inicial

Adultos

A dose inicial recomendada de carbonato de sevelâmero para adultos é de 2,4 g ou 4,8 g por dia com base nas necessidades clínicas e no nível sérico de fósforo. Sevelamer carbonate Zentiva deve ser tomado três vezes ao dia, às refeições.

Nível sérico de fósforo dos doentes	Dose total de carbonato de sevelâmero a ser tomada ao longo de 3 refeições por dia
1,78 – 2,42 mmol/l (5,5 – 7,5 mg/dl)	2,4 g*
> 2,42 mmol/l (> 7,5 mg/dl)	4,8 g*

*Mais titulação subsequente, ver secção “Titulação e manutenção”

Crianças/adolescentes (>6 anos de idade e ASC $>0,75$ m²)

A dose inicial recomendada de carbonato de sevelâmero para crianças é entre 2,4 g e 4,8 g por dia com base na ASC do doente. Sevelamer carbonate Zentiva deve ser tomado três vezes ao dia com as principais refeições ou lanches.

ASC (m ²)	Dose diária total de carbonato de sevelâmero a ser tomada ao longo de 3 refeições/lanches por dia
>0,75 a <1,2	2,4 g**
≥1,2	4,8 g**

**Mais titulação subsequente, ver secção “Titulação e manutenção”

Para os doentes a tomar anteriormente captadores de fosfato (hidroclorato de sevelâmero ou à base de cálcio), Sevelamer carbonate Zentiva deve ser administrado gradualmente grama a grama com monitorização dos níveis séricos de fósforo para garantir doses diárias ótimas.

Titulação e manutenção

*Adultos

Para doentes adultos, os níveis séricos de fósforo têm de ser monitorizado e a dose de carbonato de sevelâmero deve ser titulada em aumentos de 0,8 g três vezes por dia (2,4 g/dia) a cada 2-4 semanas até que seja atingido um nível aceitável de fósforo sérico, com monitorização regular daí em diante.

Na prática clínica, o tratamento será contínuo, com base na necessidade de controlar os níveis de fósforo sérico; além disso, espera-se que a dose diária em adultos seja, em média, de cerca de 6 g por dia.

** Crianças e adolescentes (>6 anos de idade e uma área de superfície corporal (ASC) >0,75 m²).

Para doentes pediátricos, os níveis séricos de fósforo têm de ser monitorizados e a dose de carbonato de sevelâmero deve ser titulada em aumentos com base na ASC do doente, três vezes por dia a cada 2-4 semanas, até que seja atingido um nível aceitável de fósforo sérico, com monitorização regular daí em diante.

Dose pediátrica em função da área de superfície corporal (ASC) (m²)

ASC (m ²)	Dose inicial	Aumento/diminuição da titulação
>0,75 a <1,2	0,8 g três vezes ao dia	Titulação acima/abaixo de 0,4 g três vezes ao dia
≥1,2	1,6 g três vezes ao dia	Titulação acima/abaixo de 0,8 g três vezes ao dia

Os doentes a tomar carbonato de sevelâmero devem aderir às dietas que lhes são prescritas.

População pediátrica

A segurança e eficácia de Sevelamer carbonate Zentiva não foram estabelecidas em crianças com menos de 6 anos ou em crianças com uma ASC inferior a 0,75 m².

Para doentes pediátricos com uma ASC < 1,2 (m²), deve ser administrada a suspensão oral, uma vez que as formulações de comprimidos não foram testadas nesta população e não são apropriadas para esta população.

Modo de administração

Via oral

Cada saqueta de 0,8 g de pó deve ser dispersa em 30 ml de água antes da administração (ver secção 6.6). A suspensão deve ser ingerida nos 30 minutos após a preparação. Sevelamer carbonate Zentiva deve ser tomado com alimentos e não com o estômago vazio.

Como alternativa à água, o pó deverá ser pré-misturado com uma pequena quantidade de bebida ou comida (ex: 100 g/120 ml) e tomado em 30 minutos. Não aquecer Sevelamer carbonate Zentiva pó (ex: microondas) ou adicionar a alimentos ou bebidas aquecidas.

Para atingir a dose correta, pode dividir uma saqueta de 0,8 g de Sevelamer carbonate Zentiva pó. Sevelamer carbonate Zentiva pó pode ser medido em volume (mL) usando uma colher medida ou uma colher doseadora. Outras instruções estão detalhadas no Folheto Informativo.

Dose de carbonato de sevelâmero (g)	Volume (ml)
0,4 g (400 mg)	1,0 ml
0,8 g (800 mg)	2,0 ml

4.3 Contraindicações

- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.
- Hipofosfatemia
- Obstrução intestinal.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

A segurança e eficácia de carbonato de sevelâmero não foram estabelecidas em doentes adultos com doença renal crónica que não estão a fazer diálise, com fósforo sérico < 1,78 mmol/l. Por conseguinte, não está atualmente recomendado para uso nestes doentes.

A segurança e eficácia de carbonato de sevelâmero não foram estabelecidas em doentes com as seguintes perturbações:

- disfagia
- problemas de deglutição
- perturbações graves da mobilidade gastrointestinal, incluindo gastroparesia não tratada ou grave, retenção do conteúdo gástrico e funcionamento intestinal anómalo ou irregular
- doença intestinal inflamatória ativa
- cirurgia *major* do trato intestinal

Por conseguinte, deve ter-se precaução quando utilizado nestes doentes.

Obstrução intestinal e íleo/subíleo

Em casos muito raros, observou-se obstrução intestinal e íleo/subíleo em doentes durante o tratamento com hidrocloreto de sevelâmero (cápsulas/comprimidos), que contém a mesma substância ativa que o carbonato de sevelâmero. A obstipação pode ser um sintoma precedente. Os doentes com obstipação devem ser cuidadosamente monitorizados durante o tratamento com Sevelamer carbonate Zentiva . O tratamento com Sevelamer carbonate Zentiva deve ser reavaliado em doentes que desenvolvem uma obstipação grave ou outros sintomas gastrointestinais graves.

Vitaminas lipossolúveis

Os doentes com DRC podem desenvolver baixos níveis das vitaminas lipossolúveis A, D, E e K, dependendo da ingestão alimentar e da gravidade da doença. Não pode excluir-se que carbonato de sevelâmero possa ligar-se a vitaminas lipossolúveis contidas nos alimentos ingeridos. Nos doentes que não estão a tomar suplementos de vitaminas mas estão a tomar sevelâmero, deve avaliar-se regularmente o estado sérico das vitaminas A, D, E e K. Recomenda-se a administração de suplementos vitamínicos se necessário. Recomenda-se que os doentes com DRC que não estão em diálise tomem suplementos de vitamina D (cerca de 400 UI diários de vitamina D não ativada), que pode fazer parte de uma preparação multivitamínica a ser tomada para além da dose de carbonato de sevelâmero . Nos doentes submetidos a diálise peritoneal, recomenda-se a monitorização adicional de vitaminas lipossolúveis e ácido fólico, uma vez que os níveis de vitaminas A, D, E e K não foram medidos num estudo clínico realizado com estes doentes.

Deficiência em folatos

Presentemente, existem dados insuficientes para excluir a possibilidade de deficiência em folatos durante o tratamento prolongado com carbonato de sevelâmero.

Hipocalcemia/hipercalcemia

Os doentes com DRC podem desenvolver hipocalcemia ou hipercalcemia. Carbonato de sevelâmero não contém nenhuma forma de cálcio. Os níveis de cálcio sérico devem, por conseguinte, ser monitorizados a intervalos regulares e deve administrar-se cálcio elementar como suplemento se necessário.

Acidose metabólica

Os doentes com DRC têm predisposição para desenvolverem acidose metabólica. Como parte das boas práticas clínicas, recomenda-se, por conseguinte, a monitorização dos níveis séricos de bicarbonato.

Peritonite

Os doentes em diálise estão sujeitos a determinados riscos de infeção específicos para a modalidade de diálise. A peritonite é uma complicação conhecida em doentes a fazer diálise peritoneal e, num estudo clínico com hidróclorato de sevelâmero, foi notificado um maior número de casos de peritonite no grupo de sevelâmero do que no grupo de controlo. Os doentes a fazer diálise peritoneal devem ser atentamente monitorizados para garantir o uso correto de técnica asséptica com o reconhecimento e gestão imediatos de quaisquer sinais e sintomas associados a peritonite.

Dificuldades de deglutição e asfixia

Foram comunicados casos invulgares de dificuldade de deglutição do comprimido de Sevelamer carbonate Zentiva. Muitos destes casos envolveram doentes com patologias concomitantes que incluem perturbações de deglutição ou anomalias esofágicas. Em doentes com dificuldades de deglutição, a administração deve ser efectuada com precaução. A utilização de carbonato de sevelâmero em pó para suspensão oral em doentes com um historial de dificuldades de deglutição deve ser considerada.

Hipotiroidismo

Recomenda-se a monitorização mais atenta de doentes com hipotiroidismo e com administração conjunta de carbonato de sevelâmero e levotiroxina (ver secção 4.5).

Tratamento crónico a longo prazo

Num ensaio clínico de um ano, não se observou evidência de acumulação de sevelâmero. No entanto, a potencial absorção e acumulação de sevelâmero durante o tratamento crónico a longo prazo (> um ano) não pode excluir-se totalmente (ver secção 5.2).

Hiperparatiroidismo

Carbonato de sevelâmero não está indicado para controlo do hiperparatiroidismo. Nos doentes com hiperparatiroidismo secundário, carbonato de sevelâmero deverá ser utilizado no contexto de uma abordagem terapêutica múltipla, que pode incluir cálcio sob a forma de suplementos, 1,25-di-hidroxi vitamina D₃ ou um dos seus análogos para baixar os níveis de hormona paratiroideia intacta (iPTH).

Doenças Gastrointestinais Inflamatórias

Foram notificados na literatura casos de doenças inflamatórias graves de diferentes partes do trato gastrointestinal (incluindo complicações graves, tais como hemorragia, perfuração, ulceração, necrose, colite, ...) relacionados com a presença de cristais de sevelâmero. No entanto, não foi demonstrada a causalidade dos cristais de sevelâmero no início de tais distúrbios. O tratamento de carbonato de sevelâmero deve ser reavaliado em doentes que desenvolvam sintomas gastrointestinais graves.

Excipientes

Este medicamento contém menos de 1mmol de sódio (23 mg) por 0,8 g, sendo essencialmente “livre de sódio”.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Diálise

Não foram efetuados estudos de interação em doentes a fazer diálise.

Ciprofloxacina

Nos estudos de interação em voluntários saudáveis, o hidróclorato de sevelâmero, que contém a mesma substância ativa que o carbonato de sevelâmero, diminuiu a biodisponibilidade de ciprofloxacina em cerca de 50%, quando coadministrada com hidróclorato de sevelâmero num estudo de dose única.

Consequentemente, carbonato de sevelâmero não deve ser tomado em simultâneo com ciprofloxacina.

Ciclosporina, micofenolato de mofetil e tacrolimus em doentes transplantados

Foram notificados níveis reduzidos de ciclosporina, micofenolato de mofetil e tacrolimus em doentes transplantados quando coadministrados com hidróclorato de sevelâmero, sem quaisquer consequências clínicas (p. ex, rejeição do enxerto). Não pode excluir-se a possibilidade de uma interação e deve considerar-se a monitorização atenta das concentrações sanguíneas de ciclosporina, micofenolato de mofetil e tacrolimus durante o uso combinado e após a retirada.

Levotiroxina

Foram notificados casos muito raros de hipotireoidismo em doentes aos quais foi coadministrado hidróclorato de sevelâmero, que contém a mesma substância ativa que o carbonato de sevelâmero, e levotiroxina.

Recomenda-se, por conseguinte, a monitorização atenta dos níveis hormona estimulante da tiroide (TSH) em doentes a tomar carbonato de sevelâmero e levotiroxina.

Medicamentos antiarrítmicos e anticonvulsivantes

Excluíram-se dos ensaios clínicos os doentes a tomar medicamentos antiarrítmicos para o controlo de arritmias e medicamentos anticonvulsivantes para o controlo de perturbações convulsivas. Deve ter-se precaução ao prescrever Sevelamer carbonate Zentiva a doentes que já estejam a tomar estes medicamentos.

Digoxina, varfarina, enalapril ou metoprolol

Em estudos de interação em voluntários saudáveis, o hidróclorato de sevelâmero, que contém a mesma substância ativa que carbonato de sevelâmero, não teve qualquer efeito sobre a biodisponibilidade da digoxina, varfarina, enalapril ou metoprolol.

Inibidores da bomba de protões

Durante a experiência pós-comercialização, foram notificados casos muito raros de aumento dos níveis de fosfato em doentes a tomar inibidores da bomba de protões em co-administração com carbonato de sevelâmero.

Biodisponibilidade

Carbonato de sevelâmero não é absorvido e pode afetar a biodisponibilidade de outros medicamentos. Ao administrar qualquer medicamento com o qual uma redução na biodisponibilidade possa ter um efeito clinicamente significativo sobre a segurança ou a eficácia, o medicamento deve ser administrado pelo menos uma hora antes ou três horas após a toma de carbonato de sevelâmero, ou o médico deve considerar a monitorização dos níveis sanguíneos.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Não existem dados sobre a utilização de sevelâmero em mulheres grávidas. Os estudos em animais mostraram alguma toxicidade reprodutiva ao administrar sevelâmero a ratos em doses elevadas (ver secção 5.3). Sevelâmero mostrou ainda reduzir a absorção de várias vitaminas, incluindo o ácido fólico (ver secções 4.4 e 5.3). Desconhece-se o risco potencial para o ser humano. Carbonato de sevelâmero apenas deve ser administrado a mulheres grávidas se tal for claramente necessário e após a realização de uma análise cuidadosa do risco/benefício tanto para a mulher como para o feto.

Amamentação

Desconhece-se se sevelâmero/metabolitos são excretados no leite humano. A natureza não absorvível de sevelâmero indica que não é provável a excreção de sevelâmero no leite materno. A decisão de continuar/suspender o aleitamento ou continuar/suspender a terapêutica com carbonato de sevelâmero deve

ser tomada tendo em consideração o benefício do aleitamento para a criança e o benefício da terapêutica com carbonato de sevelâmero para a mulher.

Fertilidade

Não existem dados relativamente ao efeito do sevelâmero na fertilidade humana. Os estudos em animais demonstraram que o sevelâmero não prejudica a fertilidade de ratos macho ou fêmea quando expostos a uma dose que no ser humano seria equivalente, comparando a área da superfície corporal, ao dobro da dose máxima de 13 g/dia, utilizada em ensaios clínicos.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Sevelâmero tem pouca ou nenhuma influência sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

As reacções adversas de ocorrência mais frequente ($\geq 5\%$ dos doentes) foram todas no sistema de órgãos de doenças gastrointestinais. A maioria destas reacções adversas foi de intensidade ligeira a moderada.

Resumo das reacções adversas em formato tabelar

A segurança de sevelâmero (sob a forma quer de sais de carbonato quer de hidrocloreto) foi investigada em numerosos ensaios clínicos, que incluíram um total de 969 doentes hemodialisados cujo tratamento teve uma duração de 4 a 50 semanas (724 doentes tratados com hidrocloreto de sevelâmero e 245 com carbonato de sevelâmero), 97 doentes em diálise peritoneal cujo tratamento teve uma duração de 12 semanas (todos tratados com hidrocloreto de sevelâmero) e 128 doentes com DRC não dialisados, cujo tratamento teve uma duração de 8 a 12 semanas (79 doentes em tratamento com hidrocloreto de sevelâmero e 49 com carbonato de sevelâmero).

As reacções adversas que ocorreram durante os ensaios clínicos ou que foram notificadas espontaneamente a partir da experiência pós-comercialização encontram-se listadas segundo a respetiva frequência na tabela a seguir. A taxa de notificação classifica-se como muito frequente ($\geq 1/10$), frequente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), pouco frequente ($\geq 1/1,000$ a $< 1/100$), rara ($\geq 1/10,000$ a $< 1/1,000$), muito rara ($< 1/10,000$), desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

MedDRA Classes de Sistemas de Órgãos	Muito Frequentes	Frequentes	Muito Raros	Desconhecido
Doenças do Sistema imunitário			Hipersensibilidade*	
Doenças gastrointestinais	Náuseas, vômitos, dor abdominal superior, obstipação	Diarreia, dispepsia, flatulência, dor abdominal		Obstrução intestinal, íleos/subíleos, perfuração intestinal
Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos				Prurido, rash

*experiência pós-comercialização

População pediátrica

Em geral, o perfil de segurança para crianças e adolescentes (6 a 18 anos de idade) é semelhante ao perfil de segurança para adultos.

Notificação de suspeitas de reacções adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V.

4.9 Sobredosagem

Hidrocloreto de sevelâmero, que contém a mesma substância ativa que carbonato de sevelâmero, foi administrado a voluntários saudáveis normais em doses de até 14 gramas por dia, durante oito dias, sem efeitos indesejáveis. Nos doentes com DRC, a média da dose diária máxima estudada foi de 14,4 gramas de carbonato de sevelâmero numa dose diária única.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Todos os outros medicamentos, medicamentos para tratamento da hipercalémia e hiperfosfatemia. Código ATC: V03A E02.

Mecanismo de ação

Sevelamer carbonate Zentiva contém sevelâmero, um polímero cruzado não absorvido de ligação a fosfatos, isento de metal e cálcio. Sevelâmero contém aminas múltiplas, separadas da estrutura do polímero por um carbono, que fica protonado no estômago. Estas aminas protonadas ligam-se a íões de carga negativa, como por exemplo o fosfato ingerido por via alimentar, no intestino.

Efeitos farmacodinâmicos

O sevelâmero diminui a concentração sérica de fósforo, através da sua ligação a fosfatos no trato gastrointestinal e da redução da absorção. É sempre necessária a monitorização regular dos níveis séricos de fósforo durante a administração de captadores de fosfato.

Eficácia e segurança clínica

Em dois estudos clínicos aleatorizados e cruzados, carbonato de sevelâmero, tanto nas formulações de comprimido e em pó, quando administrado três vezes ao dia mostrou ser terapêuticamente equivalente ao hidrocloreto de sevelâmero e, por conseguinte, eficaz no controlo do fósforo sérico em doentes com DRC a fazerem hemodiálise.

O primeiro estudo demonstrou que comprimidos de carbonato de sevelâmero, administrado três vezes ao dia, eram equivalentes a comprimidos de hidrocloreto de sevelâmero, administrados três vezes ao dia em 79 doentes hemodialisados, tratados ao longo de dois períodos de tratamento aleatorizado de 8 semanas (as médias ponderadas em relação ao tempo do fósforo sérico médio foram de $1,5 \pm 0,3$ mmol/l tanto para carbonato de sevelâmero como para hidrocloreto de sevelâmero). O segundo estudo demonstrou que carbonato de sevelâmero em pó, administrado três vezes ao dia, era equivalente a comprimidos de hidrocloreto de sevelâmero, administrados três vezes ao dia em 31 doentes hemodialisados hiperfosfatémicos (definido como níveis séricos de fósforo $\geq 1,78$ mmol/l), tratados ao longo de dois períodos de tratamento aleatorizado de 4 semanas (as médias ponderadas em relação ao tempo do fósforo sérico médio foram de $1,6 \pm 0,5$ mmol/l para carbonato de sevelâmero em pó e de $1,7 \pm 0,4$ mmol/l para hidrocloreto de sevelâmero comprimidos).

Nos estudos clínicos realizados em doentes submetidos a hemodiálise, o sevelâmero isolado não teve um efeito consistente nem clinicamente significativo sobre os níveis séricos da iPTH. No entanto, num estudo de 12 semanas que envolveu doentes a fazer diálise peritoneal, observaram-se reduções semelhantes na iPTH em comparação com doentes a tomar acetato de cálcio. Nos doentes com hiperparatiroidismo secundário,

Sevelamer carbonate Zentiva deverá ser utilizado no contexto de uma abordagem terapêutica múltipla, que pode incluir cálcio sob a forma de suplementos, 1,25-di-hidroxi vitamina D₃ ou um dos seus análogos para baixar os níveis de hormona paratiroideia intacta (iPTH).

Demonstrou-se que o sevelâmero se liga aos ácidos biliares *in vitro* e *in vivo* em modelos experimentais animais. A ligação aos ácidos biliares por resinas permutadoras de iões é um método bem estabelecido para diminuir o colesterol sanguíneo. Nos ensaios clínicos com sevelâmero, tanto o colesterol total médio como o colesterol LDL declinaram em 15–39%. A redução no colesterol observou-se após 2 semanas de tratamento e mantém-se com o tratamento a longo prazo. Não houve alterações nos níveis de triglicéridos, no colesterol HDL, nem na albumina após o tratamento com sevelâmero.

Uma vez que o sevelâmero se liga aos ácidos biliares, pode interferir com a absorção de vitaminas lipossolúveis, como as vitaminas A, D, E e K.

O sevelâmero não contém cálcio e reduz a incidência de episódios hipercalcémicos em comparação com doentes a tomar apenas captadores de fosfato à base de cálcio. Os efeitos do sevelâmero sobre o fósforo e o cálcio mantiveram-se, num estudo com um período de seguimento dos doentes por um ano. Estas informações foram obtidas a partir de estudos nos quais se utilizou hidrócloro de sevelâmero.

População pediátrica

A segurança e a efetividade do carbonato de sevelâmero em doentes pediátricos hiperfosfatémicos com Doença Renal Crónica (DRC), foram avaliadas num estudo multicêntrico, aleatorizado, controlado por placebo com 2 semanas de período de dose fixa (PDF), seguido de um período de titulação de dose (PTD) de 6 meses, em regime aberto, de braço único. Foram aleatorizados no estudo o total de 101 doentes (6 a 18 anos com uma ASC no intervalo de 0,8 m² a 2,4 m²). Quarenta e nove (49) doentes receberam carbonato de sevelâmero e 51 receberam placebo durante o PDF de 2 semanas. De seguida, todos os doentes receberam carbonato de sevelâmero no PTD de 26 semanas. O estudo atingiu o seu *endpoint* primário, o que significa que o carbonato de sevelâmero reduziu o fósforo sérico por uma diferença média de LS de -0,90 mg/dL em comparação com o placebo e os *endpoints* secundários de eficácia. Nos doentes pediátricos com hiperfosfatemia secundária à DRC, o carbonato de sevelâmero reduziu significativamente os níveis séricos de fósforo em comparação com o placebo durante um PDF de 2 semanas. A resposta ao tratamento foi mantida nos doentes pediátricos que receberam carbonato de sevelâmero durante o PTD de 6 meses em regime aberto. 27% dos doentes pediátricos atingiram o nível adequado de fósforo sérico no final do tratamento. Estes números foram de 23% e 15% no subgrupo de doentes em hemodiálise e diálise peritoneal, respetivamente. A resposta ao tratamento durante o PDF de 2 semanas não foi afetada pela área de superfície corporal (ASC), no entanto, não houve resposta ao tratamento em doentes pediátricos com níveis de fósforo qualificados <7,0 mg / dL. A maioria dos efeitos adversos notificados como relacionados, ou possivelmente relacionados, ao carbonato de sevelâmero eram de natureza gastrointestinal. Não foram identificados novos riscos ou sinais de segurança com o uso de carbonato de sevelâmero durante o estudo.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Não foram realizados estudos farmacocinéticos com carbonato de sevelâmero. O hidrócloro de sevelâmero, que contém a mesma substância ativa que o carbonato de sevelâmero, não é absorvido a partir do trato gastrointestinal, conforme confirmado por um estudo de absorção em voluntários saudáveis.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos com sevelâmero não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida ou genotoxicidade.

Realizaram-se estudos de carcinogenicidade com hidrócloro de sevelâmero em ratinhos (doses de até 9 g/kg/dia) e em ratos (0,3, 1, ou 3 g/kg/dia). Houve uma incidência aumentada de papiloma de células de transição na bexiga em ratos macho do grupo de dose mais elevada (a dose equivalente para o ser humano é

o dobro da dose máxima do ensaio clínico, de 14,4 g). Não se observou incidência aumentada de tumores em ratinhos (a dose equivalente para o ser humano é de 3 vezes a dose máxima do ensaio clínico).

Tal como no teste citogenético *in vitro* em mamíferos, com ativação metabólica, o hidrocloreto de sevelâmero causou um aumento estatisticamente significativo no número de aberrações cromossômicas estruturais. O hidrocloreto de sevelâmero não foi mutagénico no teste de Ames relativo a mutações bacterianas.

Em ratos e cães, o sevelâmero reduziu a absorção das vitaminas lipossolúveis D, E e K (fatores de coagulação) e de ácido fólico.

Observaram-se défices na ossificação do esqueleto em diversos locais nos fetos de fêmeas de rato às quais foi administrado sevelâmero em doses intermédias a elevadas (a dose equivalente para o ser humano é inferior à dose máxima do ensaio clínico, de 14,4 g). Os efeitos podem ser secundários à depleção em vitamina D.

Em coelhas prenhes às quais foram administradas doses de hidrocloreto de sevelâmero por via oral, através de alimentação forçada, durante a organogénese ocorreu um aumento nas reabsorções precoces no grupo da dose elevada (a dose equivalente para o ser humano corresponde ao dobro da dose máxima do ensaio clínico).

O hidrocloreto de sevelâmero não prejudicou a fertilidade de ratos do sexo masculino ou feminino num estudo de administração através da alimentação, no qual as fêmeas foram tratadas desde os 14 dias antes do acasalamento e durante toda a gestação e os machos foram tratados nos 28 dias antes do acasalamento. Neste estudo, a dose mais elevada foi de 4,5 g/kg / dia (esta dose no ser humano seria equivalente, comparando a área de superfície corporal, ao dobro da dose máxima de 13 g/dia, utilizada em ensaios clínicos).

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Propilenoglicol, alginato (E405)
Aroma de creme de citrinos
Cloreto de sódio
Sucralose
Óxido de ferro amarelo (E172)

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

3 anos.

Após reconstituição
A suspensão oral tem de ser administrada em 30 minutos.

6.4 Precauções especiais de conservação

Este medicamento não exige condições especiais de conservação.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Saqueta de copolímero do ácido etileno-metacrílico, polietileno de baixa densidade (PEBD) e lâmina metálica em alumínio e selo térmico. Cada saqueta contém 0,8 g de carbonato de sevelâmero. Cada caixa contém 90 saquetas.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

O pó deve ser disperso em 30 ml de água por saqueta antes da administração. A suspensão é amarelo-pálida, com aroma de citrinos.

O pó pode também ser pré-misturado com bebida fria ou comida não aquecida (ver 4.2). O pó não deverá ser aquecido (ex: microondas).

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Genzyme Europe B.V.
Gooimeer 10
1411 DD Naarden
Países Baixos

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/14/952/005

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 15 de janeiro de 2015

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da Internet da Agência Europeia de Medicamentos (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.

1. NOME DO MEDICAMENTO

Sevelamer carbonate Zentiva 2,4 g pó para suspensão oral

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada saqueta contém 2,4 g de carbonato de sevelâmero.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Pó para suspensão oral.

Pó amarelo-pálido.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Sevelamer carbonate Zentiva é indicado para o controlo da hiperfosfatemia em doentes adultos a fazer hemodiálise ou diálise peritoneal.

Sevelamer carbonate Zentiva é ainda indicado para o controlo da hiperfosfatemia em doentes com doença renal crónica (DRC) que não estão em diálise, com níveis séricos de fósforo $\geq 1,78$ mmol/l.

Sevelamer carbonate Zentiva é indicado para o controlo da hiperfosfatemia em doentes pediátricos (>6 anos de idade e área de superfície corporal (ASC) $>0,75$ m²) com doença renal crónica.

Sevelamer carbonate Zentiva deverá ser utilizado no contexto de uma abordagem terapêutica múltipla, que pode incluir suplemento de cálcio, 1,25-di-hidroxi Vitamina D3 ou um dos seus análogos para controlar o desenvolvimento de doença óssea renal.

4.5 Posologia e modo de administração

Posologia:

Dose inicial

Adultos

A dose inicial recomendada de carbonato de sevelâmero para adultos é de 2,4 g ou 4,8 g por dia com base nas necessidades clínicas e no nível sérico de fósforo. Sevelamer carbonate Zentiva deve ser tomado três vezes ao dia, às refeições.

Nível sérico de fósforo dos doentes	Dose total de carbonato de sevelâmero a ser tomada ao longo de 3 refeições por dia
1,78 – 2,42 mmol/l (5,5 – 7,5 mg/dl)	2,4 g*
> 2,42 mmol/l (> 7,5 mg/dl)	4,8 g*

*Mais titulação subsequente, ver secção “Titulação e manutenção”

Crianças/adolescentes (>6 anos de idade e ASC $>0,75$ m²)

A dose inicial recomendada de carbonato de sevelâmero para crianças é entre 2,4 g e 4,8 g por dia com base na ASC do doente. Sevelamer carbonate Zentiva deve ser tomado três vezes ao dia com as principais refeições ou lanches.

ASC (m ²)	Dose diária total de carbonato de sevelâmero a ser tomada ao longo de 3 refeições/lanches por dia
>0,75 a <1,2	2,4 g**
≥1,2	4,8 g**

**Mais titulação subsequente, ver secção “Titulação e manutenção”

Para os doentes a tomar anteriormente captadores de fosfato (hidroclorato de sevelâmero ou à base de cálcio), Sevelamer carbonate Zentiva deve ser administrado gradualmente grama a grama com monitorização dos níveis séricos de fósforo para garantir doses diárias ótimas.

Titulação e manutenção

*Adultos

Para doentes adultos, os níveis séricos de fósforo têm de ser monitorizado e a dose de carbonato de sevelâmero deve ser titulada em aumentos de 0,8 g três vezes por dia (2,4 g/dia) a cada 2-4 semanas até que seja atingido um nível aceitável de fósforo sérico, com monitorização regular daí em diante.

Na prática clínica, o tratamento será contínuo, com base na necessidade de controlar os níveis de fósforo sérico; além disso, espera-se que a dose diária em adultos seja, em média, de cerca de 6 g por dia.

** Crianças e adolescentes (>6 anos de idade e uma ASC >0,75 m²).

Para doentes pediátricos, os níveis séricos de fósforo têm de ser monitorizados e a dose de carbonato de sevelâmero deve ser titulada em aumentos com base na ASC do doente, três vezes por dia a cada 2-4 semanas, até que seja atingido um nível aceitável de fósforo sérico, com monitorização regular daí em diante.

Dose pediátrica em função da ASC (m²)

ASC (m ²)	Dose inicial	Aumento/diminuição da titulação
>0,75 a <1,2	0,8 g três vezes ao dia	Titulação acima/abaixo de 0,4 g três vezes ao dia
≥1,2	1,6 g três vezes ao dia	Titulação acima/abaixo de 0,8 g três vezes ao dia

Os doentes a tomar carbonato de sevelâmero devem aderir às dietas que lhes são prescritas.

População pediátrica

A segurança e eficácia de Sevelamer carbonate Zentiva não foram estabelecidas em crianças com menos de 6 anos ou em crianças com uma ASC inferior a 0,75 m².

Para doentes pediátricos com uma ASC < 1,2 (m²), deve ser administrada a suspensão oral, uma vez que as formulações de comprimidos não foram testadas nesta população e não são apropriadas para esta população.

Modo de administração

Via oral

Cada saqueta de 2,4 g de pó deve ser dispersa em 60 mL de água antes da administração (ver secção 6.6). A suspensão deve ser ingerida nos 30 minutos após a preparação. Sevelamer carbonate Zentiva deve ser tomado com alimentos e não com o estômago vazio.

Como alternativa à água, o pó deverá ser pré-misturado com uma pequena quantidade de bebida ou comida (ex: 100 g/120 ml) e tomado em 30 minutos. Não aquecer Sevelamer carbonate Zentiva pó (ex: microondas) ou adicionar a alimentos ou bebidas aquecidas.

Para atingir a dose correta, pode dividir uma saqueta de 2,4 g de Sevelamer carbonate Zentiva pó. Sevelamer carbonate Zentiva pó pode ser medido em volume (mL) usando uma colher medida ou uma colher doseadora. Outras instruções estão detalhadas no Folheto Informativo.

Dose de carbonato de sevelâmero (g)	Volume (mL)
0,4 g (400 mg)	1,0 mL
0,8 g (800 mg)	2,0 mL
1,2 g (1200 mg)	3,0 mL
1,6 g (1600 mg)	4,0 mL

4.3 Contraindicações

- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.
- Hipofosfatemia
- Obstrução intestinal.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

A segurança e eficácia de carbonato de sevelâmero não foram estabelecidas em doentes adultos com doença renal crónica que não estão a fazer diálise, com fósforo sérico < 1,78 mmol/l. Por conseguinte, carbonato de sevelâmero não está atualmente recomendado para uso nestes doentes.

A segurança e eficácia de carbonato de sevelâmero não foram estabelecidas em doentes com as seguintes perturbações:

- disfagia
- problemas de deglutição
- perturbações graves da mobilidade gastrointestinal, incluindo gastroparesia não tratada ou grave, retenção do conteúdo gástrico e funcionamento intestinal anómalo ou irregular
- doença intestinal inflamatória ativa
- cirurgia *major* do trato intestinal

Por conseguinte, deve ter-se precaução quando utilizado nestes doentes.

Obstrução intestinal e íleo/subíleo

Em casos muito raros, observou-se obstrução intestinal e íleo/subíleo em doentes durante o tratamento com hidróclorato de sevelâmero (cápsulas/comprimidos), que contém a mesma substância ativa que o carbonato de sevelâmero. A obstipação pode ser um sintoma precedente. Os doentes com obstipação devem ser cuidadosamente monitorizados durante o tratamento com Sevelamer carbonate Zentiva . O tratamento com deve ser reavaliado em doentes que desenvolvem uma obstipação grave ou outros sintomas gastrointestinais graves.

Vitaminas lipossolúveis

Os doentes com doença renal crónica (DRC) podem desenvolver baixos níveis das vitaminas lipossolúveis A, D, E e K, dependendo da ingestão alimentar e da gravidade da doença. Não pode excluir-se que carbonato de sevelâmero possa ligar-se a vitaminas lipossolúveis contidas nos alimentos ingeridos. Nos doentes que não estão a tomar suplementos de vitaminas mas estão a tomar sevelâmero, deve avaliar-se regularmente o estado sérico das vitaminas A, D, E e K. Recomenda-se a administração de suplementos vitamínicos se necessário. Recomenda-se que os doentes com DRC que não estão em diálise tomem suplementos de vitamina D (cerca de 400 UI diários de vitamina D não ativada), que pode fazer parte de uma preparação multivitamínica a ser tomada para além da dose de Sevelamer carbonate carbonato de sevelâmero Zentiva . Nos doentes submetidos a diálise peritoneal, recomenda-se a monitorização adicional de vitaminas lipossolúveis e ácido fólico, uma vez que os níveis de vitaminas A, D, E e K não foram medidos num estudo clínico realizado com estes doentes.

Deficiência em folatos

Presentemente, existem dados insuficientes para excluir a possibilidade de deficiência em folatos durante o tratamento prolongado com carbonato de sevelâmero.

Hipocalcemia/hipercalcemia

Os doentes com DRC podem desenvolver hipocalcemia ou hipercalcemia. Carbonato de sevelâmero não contém nenhuma forma de cálcio. Os níveis de cálcio sérico devem, por conseguinte, ser monitorizados a intervalos regulares e deve administrar-se cálcio elementar como suplemento se necessário.

Acidose metabólica

Os doentes com DRC têm predisposição para desenvolverem acidose metabólica. Como parte das boas práticas clínicas, recomenda-se, por conseguinte, a monitorização dos níveis séricos de bicarbonato.

Peritonite

Os doentes em diálise estão sujeitos a determinados riscos de infeção específicos para a modalidade de diálise. A peritonite é uma complicação conhecida em doentes a fazer diálise peritoneal e, num ensaio clínico com hidrócloro de sevelâmero, foi notificado um maior número de casos de peritonite no grupo de sevelâmero do que no grupo de controlo. Os doentes a fazer diálise peritoneal devem ser atentamente monitorizados para garantir o uso correto de técnica asséptica com o reconhecimento e gestão imediatos de quaisquer sinais e sintomas associados a peritonite.

Dificuldades de deglutição e asfixia

Foram comunicados casos involgares de dificuldade de deglutição do comprimido de Sevelamer carbonate Zentiva. Muitos destes casos envolveram doentes com patologias concomitantes que incluem perturbações de deglutição ou anomalias esofágicas. Em doentes com dificuldades de deglutição, a administração de carbonato de sevelâmero deve ser efectuada com precaução. A utilização de carbonato de sevelâmero pó para suspensão oral em doentes com um historial de dificuldades de deglutição deve ser considerada.

Hipotiroidismo

Recomenda-se a monitorização mais atenta de doentes com hipotiroidismo e com administração conjunta de carbonato de sevelâmero e levotiroxina (ver secção 4.5).

Tratamento crónico a longo prazo

Num ensaio clínico de um ano, não se observou evidência de acumulação de sevelâmero. No entanto, a potencial absorção e acumulação de sevelâmero durante o tratamento crónico a longo prazo (> um ano) não pode excluir-se totalmente (ver secção 5.2).

Hiperparatiroidismo

Carbonato de sevelâmero não está indicado para controlo do hiperparatiroidismo. Nos doentes com hiperparatiroidismo secundário, carbonato de sevelâmero deverá ser utilizado no contexto de uma abordagem terapêutica múltipla, que pode incluir cálcio sob a forma de suplementos, 1,25-di-hidroxi vitamina D₃ ou um dos seus análogos para baixar os níveis de hormona paratiroideia intacta (iPTH).

Doenças Gastrointestinais Inflamatórias

Foram notificados na literatura casos de doenças inflamatórias graves de diferentes partes do trato gastrointestinal (incluindo complicações graves, tais como hemorragia, perfuração, ulceração, necrose, colite, ...) relacionados com a presença de cristais de sevelâmero. No entanto, não foi demonstrada a causalidade dos cristais de sevelâmero no início de tais distúrbios. O tratamento de carbonato de sevelâmero deve ser reavaliado em doentes que desenvolvam sintomas gastrointestinais graves.

Excipientes

Este medicamento contém menos de 1mmol de sódio (23 mg) por 2,4 g, sendo essencialmente “livre de sódio”.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Diálise

Não foram efetuados estudos de interação em doentes a fazer diálise.

Ciprofloxacina

Nos estudos de interação em voluntários saudáveis, o hidróclorato de sevelâmero, que contém a mesma substância ativa que carbonato de sevelâmero, diminuiu a biodisponibilidade de ciprofloxacina em cerca de 50%, quando coadministrada com hidróclorato de sevelâmero num estudo de dose única. Consequentemente, carbonato de sevelâmero não deve ser tomado em simultâneo com ciprofloxacina.

Ciclosporina, micofenolato de mofetil e tacrolimus em doentes transplantados

Foram notificados níveis reduzidos de ciclosporina, micofenolato de mofetil e tacrolimus em doentes transplantados quando coadministrados com hidróclorato de sevelâmero, sem quaisquer consequências clínicas (p. ex, rejeição do enxerto). Não pode excluir-se a possibilidade de uma interação e deve considerar-se a monitorização atenta das concentrações sanguíneas de ciclosporina, micofenolato de mofetil e tacrolimus durante o uso combinado e após a retirada.

Levotiroxina

Foram notificados casos muito raros de hipotiroidismo em doentes aos quais foi coadministrado com hidróclorato de sevelâmero, que contém a mesma substância ativa que o carbonato de sevelâmero, e levotiroxina. Recomenda-se, por conseguinte, a monitorização atenta dos níveis hormona estimulante da tiroide (TSH) em doentes a tomar carbonato de sevelâmero e levotiroxina.

Medicamentos antiarrítmicos e anticonvulsivantes

Excluíram-se dos ensaios clínicos os doentes a tomar medicamentos antiarrítmicos para o controlo de arritmias e medicamentos anticonvulsivantes para o controlo de perturbações convulsivas. Deve ter-se precaução ao prescrever carbonato de sevelâmero a doentes que já estejam a tomar estes medicamentos.

Digoxina, varfarina, enalapril ou metoprolol

Em estudos de interação em voluntários saudáveis, o hidróclorato de sevelâmero, que contém a mesma substância ativa que carbonato de sevelâmero, não teve qualquer efeito sobre a biodisponibilidade da digoxina, varfarina, enalapril ou metoprolol.

Inibidores da bomba de protões

Durante a experiência pós-comercialização, foram notificados casos muito raros de aumento dos níveis de fosfato em doentes a tomar inibidores da bomba de protões em co-administração com carbonato de sevelâmero.

Biodisponibilidade

Carbonato de sevelâmero não é absorvido e pode afetar a biodisponibilidade de outros medicamentos. Ao administrar qualquer medicamento com o qual uma redução na biodisponibilidade possa ter um efeito clinicamente significativo sobre a segurança ou a eficácia, o medicamento deve ser administrado pelo menos uma hora antes ou três horas após a toma de carbonato de sevelâmero, ou o médico deve considerar a monitorização dos níveis sanguíneos.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Não existem dados sobre a utilização de sevelâmero em mulheres grávidas. Os estudos em animais mostraram alguma toxicidade reprodutiva ao administrar sevelâmero a ratos em doses elevadas (ver secção 5.3). Sevelâmero mostrou ainda reduzir a absorção de várias vitaminas, incluindo o ácido fólico (ver secções 4.4 e 5.3). Desconhece-se o risco potencial para o ser humano. Carbonato de sevelâmero apenas deve ser administrado a mulheres grávidas se tal for claramente necessário e após a realização de uma análise cuidadosa do risco/benefício tanto para a mulher como para o feto.

Amamentação

Desconhece-se se sevelâmero/metabolitos são excretados no leite humano. A natureza não absorvível de sevelâmero indica que não é provável a excreção de sevelâmero no leite materno. A decisão de continuar/suspender o aleitamento ou continuar/suspender a terapêutica com carbonato de sevelâmero deve ser tomada tendo em consideração o benefício do aleitamento para a criança e o benefício da terapêutica com carbonato de sevelâmero para a mulher.

Fertilidade

Não existem dados relativamente ao efeito do sevelâmero na fertilidade humana. Os estudos em animais demonstraram que o sevelâmero não prejudica a fertilidade de ratos macho ou fêmea quando expostos a uma dose que no ser humano seria equivalente, comparando aASC, ao dobro da dose máxima de 13 g/dia, utilizada em ensaios clínicos.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Sevelâmero tem pouca ou nenhuma influência sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

As reacções adversas de ocorrência mais frequente ($\geq 5\%$ dos doentes) foram todas no sistema de órgãos de doenças gastrointestinais. A maioria destas reacções adversas foi de intensidade ligeira a moderada.

Resumo das reacções adversas em formato tabelar

A segurança de sevelâmero (sob a forma quer de sais de carbonato quer de hidrocloreto) foi investigada em numerosos ensaios clínicos, que incluíram um total de 969 doentes hemodialisados cujo tratamento teve uma duração de 4 a 50 semanas (724 doentes tratados com hidrocloreto de sevelâmero e 245 com carbonato de sevelâmero), 97 doentes em diálise peritoneal cujo tratamento teve uma duração de 12 semanas (todos tratados com hidrocloreto de sevelâmero) e 128 doentes com DRC não dialisados, cujo tratamento teve uma duração de 8 a 12 semanas (79 doentes em tratamento com hidrocloreto de sevelâmero e 49 com carbonato de sevelâmero).

As reacções adversas que ocorreram durante os ensaios clínicos ou que foram notificadas espontaneamente a partir da experiência pós-comercialização encontram-se listadas segundo a respetiva frequência na tabela a seguir. A taxa de notificação classifica-se como muito frequente ($\geq 1/10$), frequente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), pouco frequente ($\geq 1/1,000$ a $< 1/100$), rara ($\geq 1/10,000$ a $< 1/1,000$), muito rara ($< 1/10,000$), desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

MedDRA Classes de Sistemas de Órgãos	Muito Frequentes	Frequentes	Muito Raros	Desconhecido
Doenças do Sistema imunitário			Hipersensibilidade*	
Doenças gastrointestinais	Náuseas, vômitos, dor abdominal superior, obstipação	Diarreia, dispepsia, flatulência, dor abdominal		Obstrução intestinal, íleos/subíleos, perfuração intestinal
Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos				Prurido, rash

**experiência pós-comercialização*

População pediátrica

Em geral, o perfil de segurança para crianças e adolescentes (6 a 18 anos de idade) é semelhante ao perfil de segurança para adultos.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através **do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V**.

4.9 Sobredosagem

Hidrocloreto de sevelâmero, que contém a mesma substância ativa que carbonato de sevelâmero, foi administrado a voluntários saudáveis normais em doses de até 14 gramas por dia, durante oito dias, sem efeitos indesejáveis. Nos doentes com DRC, a média da dose diária máxima estudada foi de 14,4 gramas de carbonato de sevelâmero numa dose diária única.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Todos os outros medicamentos, medicamentos para tratamento da hipercalémia e hiperfosfatemia. Código ATC: V03A E02.

Mecanismo de ação

Sevelamer carbonate Zentiva contém sevelâmero, um polímero cruzado não absorvido de ligação a fosfatos, isento de metal e cálcio. Sevelâmero contém aminas múltiplas, separadas da estrutura do polímero por um carbono, que fica protonado no estômago. Estas aminas protonadas ligam-se a iões de carga negativa, como por exemplo o fosfato ingerido por via alimentar, no intestino.

Efeitos farmacodinâmicos

O sevelâmero diminui a concentração sérica de fósforo, através da sua ligação a fosfatos no trato gastrointestinal e da redução da absorção. É sempre necessária a monitorização regular dos níveis séricos de fósforo durante a administração de captadores de fosfato.

Eficácia e segurança clínica

Em dois ensaios clínicos aleatorizados e cruzados, carbonato de sevelâmero, tanto nas formulações de comprimido e em pó, quando administrado três vezes ao dia mostrou ser terapêuticamente equivalente ao hidrocloreto de sevelâmero e, por conseguinte, eficaz no controlo do fósforo sérico em doentes com DRC a fazerem hemodiálise.

O primeiro estudo demonstrou que comprimidos de carbonato de sevelâmero, administrado três vezes ao dia, eram equivalentes a comprimidos de hidrocloreto de sevelâmero, administrados três vezes ao dia em 79 doentes hemodialisados, tratados ao longo de dois períodos de tratamento aleatorizado de 8 semanas (as médias ponderadas em relação ao tempo do fósforo sérico médio foram de $1,5 \pm 0,3$ mmol/l tanto para carbonato de sevelâmero como para hidrocloreto de sevelâmero). O segundo estudo demonstrou que carbonato de sevelâmero em pó, administrado três vezes ao dia, era equivalente a comprimidos de hidrocloreto de sevelâmero, administrados três vezes ao dia em 31 doentes hemodialisados hiperfosfatémicos (definido como níveis séricos de fósforo $\geq 1,78$ mmol/l), tratados ao longo de dois períodos de tratamento aleatorizado de 4 semanas (as médias ponderadas em relação ao tempo do fósforo sérico médio foram de $1,6 \pm 0,5$ mmol/l para carbonato de sevelâmero em pó e de $1,7 \pm 0,4$ mmol/l para hidrocloreto de sevelâmero).

Nos ensaios clínicos realizados em doentes submetidos a hemodiálise, o sevelâmero isolado não teve um efeito consistente nem clinicamente significativo sobre os níveis séricos da iPTH. No entanto, num estudo de

12 semanas que envolveu doentes a fazer diálise peritoneal, observaram-se reduções semelhantes na iPTH em comparação com doentes a tomar acetato de cálcio. Nos doentes com hiperparatiroidismo secundário, carbonato de sevelâmero deverá ser utilizado no contexto de uma abordagem terapêutica múltipla, que pode incluir cálcio sob a forma de suplementos, 1,25-di-hidroxi vitamina D₃ ou um dos seus análogos para baixar os níveis de iPTH.

Demonstrou-se que o sevelâmero se liga aos ácidos biliares *in vitro* e *in vivo* em modelos experimentais animais. A ligação aos ácidos biliares por resinas permutadoras de íões é um método bem estabelecido para diminuir o colesterol sanguíneo. Nos ensaios clínicos com sevelâmero, tanto o colesterol total médio como o colesterol LDL declinaram em 15–39%. A redução no colesterol observou-se após 2 semanas de tratamento e mantém-se com o tratamento a longo prazo. Não houve alterações nos níveis de triglicéridos, no colesterol de alta densidade (HDL), nem na albumina após o tratamento com sevelâmero.

Uma vez que o sevelâmero se liga aos ácidos biliares, pode interferir com a absorção de vitaminas lipossolúveis, como as vitaminas A, D, E e K.

O sevelâmero não contém cálcio e reduz a incidência de episódios hipercalcémicos em comparação com doentes a tomar apenas captadores de fosfato à base de cálcio. Os efeitos do sevelâmero sobre o fósforo e o cálcio mantiveram-se, num estudo com um período de seguimento dos doentes por um ano. Estas informações foram obtidas a partir de estudos nos quais se utilizou hidrocloreto de sevelâmero.

População pediátrica

A segurança e a efetividade do carbonato de sevelâmero em doentes pediátricos hiperfosfatémicos com DRC, foram avaliadas num estudo multicêntrico, aleatorizado, controlado por placebo com 2 semanas de período de dose fixa (PDF), seguido de um período de titulação de dose (PTD) de 6 meses, em regime aberto, de braço único. Foram aleatorizados no estudo o total de 101 doentes (6 a 18 anos com uma ASC no intervalo de 0,8 m² a 2,4 m²). Quarenta e nove (49) doentes receberam carbonato de sevelâmero e 51 receberam placebo durante o PDF de 2 semanas. De seguida, todos os doentes receberam carbonato de sevelâmero no PTD de 26 semanas. O estudo atingiu o seu *endpoint* primário, o que significa que o carbonato de sevelâmero reduziu o fósforo sérico por uma diferença média de LS de -0,90 mg/dL em comparação com o placebo e os *endpoints* secundários de eficácia. Nos doentes pediátricos com hiperfosfatemia secundária à DRC, o carbonato de sevelâmero reduziu significativamente os níveis séricos de fósforo em comparação com o placebo durante um PDF de 2 semanas. A resposta ao tratamento foi mantida nos doentes pediátricos que receberam carbonato de sevelâmero durante o PTD de 6 meses em regime aberto. 27% dos doentes pediátricos atingiram o nível adequado de fósforo sérico no final do tratamento. Estes números foram de 23% e 15% no subgrupo de doentes em hemodiálise e diálise peritoneal, respetivamente. A resposta ao tratamento durante o PDF de 2 semanas não foi afetada pela ASC, no entanto, não houve resposta ao tratamento em doentes pediátricos com níveis de fósforo qualificados <7,0 mg / dL. A maioria dos efeitos adversos notificados como relacionados, ou possivelmente relacionados, ao carbonato de sevelâmero eram de natureza gastrointestinal. Não foram identificados novos riscos ou sinais de segurança com o uso de carbonato de sevelâmero durante o estudo.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Não foram realizados estudos farmacocinéticos com carbonato de sevelâmero. O hidrocloreto de sevelâmero, que contém a mesma substância ativa que o carbonato de sevelâmero, não é absorvido a partir do trato gastrointestinal, conforme confirmado por um estudo de absorção em voluntários saudáveis.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos com sevelâmero não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida ou genotoxicidade.

Realizaram-se estudos de carcinogenicidade com hidrocloreto de sevelâmero em ratinhos (doses de até 9 g/kg/dia) e em ratos (0,3, 1, ou 3 g/kg/dia). Houve uma incidência aumentada de papiloma de células de

transição na bexiga em ratos macho do grupo de dose mais elevada (a dose equivalente para o ser humano é o dobro da dose máxima do ensaio clínico, de 14,4 g). Não se observou incidência aumentada de tumores em ratinhos (a dose equivalente para o ser humano é de 3 vezes a dose máxima do ensaio clínico).

Tal como no teste citogenético *in vitro* em mamíferos, com ativação metabólica, o hidrócloro de sevelâmero causou um aumento estatisticamente significativo no número de aberrações cromossômicas estruturais. O hidrócloro de sevelâmero não foi mutagénico no teste de Ames relativo a mutações bacterianas.

Em ratos e cães, o sevelâmero reduziu a absorção das vitaminas lipossolúveis D, E e K (fatores de coagulação) e de ácido fólico.

Observaram-se défices na ossificação do esqueleto em diversos locais nos fetos de fêmeas de rato às quais foi administrado sevelâmero em doses intermédias a elevadas (a dose equivalente para o ser humano é inferior à dose máxima do ensaio clínico, de 14,4 g). Os efeitos podem ser secundários à depleção em vitamina D.

Em coelhas prenhes às quais foram administradas doses de hidrócloro de sevelâmero por via oral, através de alimentação forçada, durante a organogénese ocorreu um aumento nas reabsorções precoces no grupo da dose elevada (a dose equivalente para o ser humano corresponde ao dobro da dose máxima do ensaio clínico).

O hidrócloro de sevelâmero não prejudicou a fertilidade de ratos do sexo masculino ou feminino num estudo de administração através da alimentação, no qual as fêmeas foram tratadas desde os 14 dias antes do acasalamento e durante toda a gestação e os machos foram tratados nos 28 dias antes do acasalamento. Neste estudo, a dose mais elevada foi de 4,5 g/kg / dia (esta dose no ser humano seria equivalente, comparando aASC, ao dobro da dose máxima de 13 g/dia, utilizada em ensaios clínicos).

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Propilenoglicol, alginato (E405)
Aroma de creme de citrinos
Cloreto de sódio
Sucralose
Óxido de ferro amarelo (E172)

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

3 anos.

Após reconstituição
A suspensão oral tem de ser administrada em 30 minutos.

6.4 Precauções especiais de conservação

Este medicamento não exige condições especiais de conservação.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Saqueta de copolímero do ácido etileno-metacrílico, PEBD, lâmina metálica em alumínio e selo térmico. Cada saqueta contém 2,4 g de carbonato de sevelâmero. Cada caixa contém 60 ou 90 saquetas.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

O pó deve ser dissolvido em 60 mL de água por saqueta antes da administração. A suspensão é amarelo-pálida, com aroma de citrinos.

O pó pode também ser pré-misturado com bebida fria ou comida não aquecida (ver 4.2). O pó não deverá ser aquecido (ex: microondas).

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Genzyme Europe B.V.
Gooimeer 10
1411 DD Naarden
Países Baixos

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/14/952/002 60 saquetas
EU/1/14/952/003 90 saquetas

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 15 de janeiro de 2015

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da Internet da Agência Europeia de Medicamentos (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço dos fabricantes responsáveis pela libertação do lote

Genzyme Ireland Limited
IDA Industrial Park
Old Kilmeaden Road
Waterford
IRLANDA

Genzyme Limited
37 Hollands Road
Suffolk
Haverhill
CB9 8PU
REINO UNIDO

O folheto informativo que acompanha o medicamento tem de mencionar o nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote em causa.

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento sujeito a receita médica.

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

• Relatórios Periódicos de Segurança

Os requerimentos para submissão de relatórios periódicos de segurança para este medicamento estão definidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e qualquer atualização posterior encontra-se publicada no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

• Plano de Gestão do Risco (PGR)

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da Autorização de Introdução no Mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

Se a apresentação de um relatório periódico de segurança (RPS) coincidir com a atualização de um PGR, ambos podem ser apresentados ao mesmo tempo.

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

RÓTULO incluindo caixa azul – FRASCO DE 180 COMPRIMIDOS (SEM EMBALAGEM EXTERNA)

1. NOME DO MEDICAMENTO

Sevelamer carbonate Zentiva 800 mg comprimidos revestidos por película carbonato de sevelâmero

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada comprimido contém 800 mg de carbonato de sevelâmero.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

180 comprimidos revestidos por película

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Os comprimidos devem ser ingeridos inteiros. Não mastigar.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Mantenha o frasco bem fechado para proteger da humidade.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Genzyme Europe B.V.
Gooimeer 10
1411 DD Naarden
Países Baixos

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/14/952/001 180 comprimidos revestidos por película

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

sevelamer car-
bonate 800 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador unico incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM EXTERNA – FRASCO DE 30 COMPRIMIDOS

1. NOME DO MEDICAMENTO

Sevelamer carbonate Zentiva 800 mg comprimidos revestidos por película
carbonato de sevelâmero

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada comprimido contém 800 mg de carbonato de sevelâmero.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

30 comprimidos revestidos por película

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Os comprimidos devem ser ingeridos inteiros. Não mastigar.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Mantenha o frasco bem fechado para proteger da humidade.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO

MERCADO

Genzyme Europe B.V.
Gooimeer 10
1411 DD Naarden
Países Baixos

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/14/952/004 30 comprimidos revestidos por película

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Sevelamer
Carbonate
800 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador unico incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**ETIQUETA – FRASCO DE 30 COMPRIMIDOS****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Sevelamer carbonate Zentiva 800 mg comprimidos revestidos por película
carbonato de sevelâmero

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada comprimido contém 800 mg de carbonato de sevelâmero.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

30 comprimidos revestidos por película.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Os comprimidos devem ser ingeridos inteiros. Não mastigar.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Mantenha o frasco bem fechado para proteger da humidade.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Genzyme Europe B.V.
Gooimeer 10
1411 DD Naarden
Países Baixos

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/14/952/004 30 comprimidos revestidos por película

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**RÓTULO – SAQUETAS****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Sevelamer carbonate Zentiva 0,8 g pó para suspensão oral
carbonato de sevelâmero

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada saqueta contém 0,8 g de carbonato de sevelâmero.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Pó para suspensão oral

0,8 g carbonato de sevelâmero

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

Após reconstituição
A suspensão oral tem de ser administrada em 30 minutos.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Genzyme Europe B.V.
Gooimeer 10
1411 DD Naarden
Países Baixos

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/14/952/005

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Sevelamer carbonate Zentiva 0,8 g pó para suspensão oral
carbonato de sevelâmero

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada saqueta contém 0,8 g de carbonato de sevelâmero.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Pó para suspensão oral
90 saquetas

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

Após reconstituição
A suspensão oral tem de ser administrada em 30 minutos.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Genzyme Europe B.V.
Gooimeer 10
1411 DD Naarden
Países Baixos

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/14/952/005

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Sevelamer carbonate Zentiva
0,8 g

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador unico incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERNA – EMBALAGEM DE 60 ou 90 SAQUETAS****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Sevelamer carbonate Zentiva 2,4 g pó para suspensão oral
carbonato de sevelâmero

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada saqueta contém 2,4 g de carbonato de sevelâmero.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Pó para suspensão oral
60 saquetas
90 saquetas

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

Após reconstituição
A suspensão oral tem de ser administrada em 30 minutos.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Genzyme Europe B.V.
Gooimeer 10
1411 DD Naarden
Países Baixos

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/14/952/002 60 saquetas
EU/1/14/952/003 90 saquetas

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

sevelamer carbonate zentiva
2,4 g

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador unico incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**RÓTULO – SAQUETAS****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Sevelamer carbonate Zentiva 2,4 g pó para suspensão oral
carbonato de sevelâmero

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada saqueta contém 2,4 g de carbonato de sevelâmero.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Pó para suspensão oral

2,4 g carbonato de sevelâmero

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

Após reconstituição

A suspensão oral tem de ser administrada em 30 minutos.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Genzyme Europe B.V.
Gooimeer 10
1411 DD Naarden
Países Baixos

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/14/952/002 60 saquetas
EU/1/14/952/003 90 saquetas

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Sevelamer carbonate Zentiva 800 mg comprimidos revestidos por película carbonato de sevelâmero

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, consulte o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial, mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico. Ver secção 4.

O que contém este folheto

1. O que é Sevelamer carbonate Zentiva e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar Sevelamer carbonate Zentiva
3. Como tomar Sevelamer carbonate Zentiva
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Sevelamer carbonate Zentiva
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Sevelamer carbonate Zentiva e para que é utilizado

Sevelamer carbonate Zentiva contém carbonato de sevelâmero como substância ativa. Este liga-se ao fosfato dos alimentos nas vias digestivas e assim reduz os níveis de fósforo no sangue.

Este medicamento é usado para controlar a hiperfosfatemia (níveis elevados de fosfato no sangue) em:

- doentes adultos em diálise (uma técnica de depuração do sangue). Pode ser usado em doentes a fazer hemodiálise (usando uma máquina de filtração do sangue) ou em diálise peritoneal (onde o fluido é bombeado para o abdómen e uma membrana interna do corpo filtra o sangue);
- doentes com doença crónica (a longo prazo) renal que não estão em diálise e têm um nível sérico (sangue) de fósforo igual ou superior a 1,78 mmol / l.

Este medicamento deve ser usado com outros tratamentos, tais como suplementos de cálcio e vitamina D para evitar o desenvolvimento de doenças ósseas.

Os níveis aumentados de fósforo sérico podem levar à formação de depósitos duros no seu organismo, a que se chama calcificação. Estes depósitos podem aumentar a rigidez dos seus vasos sanguíneos e fazer com que seja mais difícil o sangue ser bombeado por todo o organismo. O fósforo sérico aumentado também pode levar a comichão na pele, olhos vermelhos, dores nos ossos e fraturas.

2. O que precisa de saber antes de tomar Sevelamer carbonate Zentiva

Não tome Sevelamer carbonate Zentiva:

- se tem níveis baixos de fosfato no sangue (o seu médico irá verificar este aspeto)
- se tem obstrução intestinal
- se tem alergia à substância ativa ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções

Se alguma das seguintes situações se aplicar a si, fale com o seu médico antes de tomar Sevelamer carbonate Zentiva :

- se tem problemas ao engolir
- se tem problemas com a mobilidade (movimentos) do estômago e intestino
- se vomitar frequentemente

- se tem inflamação ativa do intestino
- se tiver sido submetido a uma grande cirurgia no estômago ou no intestino.

Tratamentos adicionais:

Devido ao seu problema nos rins ou ao seu tratamento de diálise, poderá:

- desenvolver níveis baixos ou altos de cálcio no sangue. Como este medicamento não contém cálcio, o seu médico pode também receitar-lhe comprimidos de cálcio.
- ter uma baixa quantidade de vitamina D no sangue. Portanto, o seu médico pode ter de controlar os níveis sanguíneos de vitamina D e receitar-lhe também vitamina D, se necessário. Se não tomar um suplemento multivitamínico, pode também desenvolver níveis baixos das vitaminas A, E, K e de ácido fólico no sangue e, portanto, o seu médico pode monitorizar estes níveis e receitar vitaminas como suplemento, se necessário.

Nota especial para doentes a fazer diálise peritoneal:

Pode desenvolver peritonite (infecção do seu fluido abdominal) associada à sua diálise peritoneal. Este risco pode ser reduzido através de uma adesão cuidadosa às técnicas estéreis durante as trocas de saco. Deve informar imediatamente o seu médico caso tenha quaisquer novos sinais ou sintomas de perturbação abdominal, inchaço abdominal, dor abdominal (de barriga), dor à palpação na zona abdominal ou rigidez abdominal, prisão de ventre, febre, calafrios, náusea (enjoo) vómitos.

Deve esperar ser monitorizado com maior cuidado quanto a problemas com níveis baixos de vitaminas A, D, E e K e ácido fólico.

Crianças

A segurança e eficácia não foram estudadas em crianças (com menos de 6 anos). Portanto, não se recomenda o uso deste medicamento em crianças com idade inferior a 6 anos.

Outros medicamentos e Sevelamer carbonate Zentiva

Informe o seu médico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

- Sevelamer carbonate Zentiva não deve ser tomado em simultâneo com ciprofloxacina (um antibiótico).
- Se estiver a tomar medicamentos para problemas do ritmo cardíaco ou para a epilepsia, deve consultar o seu médico ao tomar Sevelamer carbonate Zentiva .
- Os efeitos de medicamentos como a ciclosporina, micofenolato de mofetil e tacrolimus (medicamentos utilizados para suprimir o sistema imunitário) podem ser diminuídos por Sevelamer carbonate Zentiva. O seu médico irá aconselhá-lo se estiver a tomar estes medicamentos.
- Pouco frequentemente, pode observar-se deficiência de hormonas da tiroide em certos doentes a tomar levotiroxina (utilizada para o tratamento de baixos níveis de hormonas da tiroide) e Sevelamer carbonate Zentiva. Portanto, o seu médico poderá monitorizar mais atentamente os seus níveis de hormona estimulante da tiroide no sangue.
- Se está a tomar medicamentos para tratar azia, doença de refluxo gastroesofágico (DRGE) ou úlceras gástricas, tais como omeprazol, pantoprazol ou lansoprazol, deve consultar o seu médico quando tomar Sevelamer carbonate Zentiva.

O seu médico irá verificar periodicamente a existência de interações entre o Sevelamer carbonate Zentiva e outros medicamentos.

Em alguns casos Sevelamer carbonate Zentiva deve ser tomado ao mesmo tempo que outro medicamento. O seu médico pode aconselhá-lo a tomar este medicamento 1 hora antes ou 3 horas depois de tomar Sevelamer carbonate Zentiva , ou pode considerar monitorizar os níveis sanguíneos desse medicamento.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de tomar este medicamento. Desconhece-se se Sevelamer carbonate Zentiva tem algum efeito sobre o feto em desenvolvimento.

Informe o seu médico caso pretenda amamentar o seu bebé. Desconhece-se se Sevelamer carbonate Zentiva poderá passar pelo leite materno e afetar o seu bebé.

Condução de veículos e utilização de máquinas

É improvável que Sevelamer carbonate Zentiva afete a sua capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

Excipientes

Este medicamento contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por 800 mg, sendo essencialmente “livre de sódio”.

3. Como tomar Sevelamer carbonate Zentiva

Tome este medicamento exactamente como indicado pelo seu médico. O seu médico determinará a dose com base no nível sérico do fósforo.

A dose inicial recomendada deste medicamento para adultos e idosos (> 65 anos) é de um a dois comprimidos de 800 mg com cada refeição, 3 vezes por dia.

Os comprimidos devem ser deglutidos inteiros. Não os esmague, mastigue nem parta aos pedaços.

Inicialmente, o seu médico irá verificar os seus níveis de fósforo no sangue cada 2-4 semanas e poderá ajustar a dose de Sevelamer carbonate Zentiva quando necessário para atingir um nível de fosfatos adequado.

Os doentes a tomar Sevelamer carbonate Zentiva devem respeitar as dietas prescritas.

Se tomar mais Sevelamer carbonate Zentiva do que deveria

Na eventualidade de uma possível sobredosagem, consulte imediatamente o seu médico.

Caso se tenha esquecido de tomar Sevelamer carbonate Zentiva

No caso de se ter esquecido de tomar uma dose, esta dose deve ser omitida e a dose seguinte tomada à hora habitual com a refeição. Não tome uma dose a dobrar para compensar a dose que se esqueceu de tomar.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Dado que a prisão de ventre pode ser um sintoma precoce de bloqueio no intestino, informe o seu médico ou farmacêutico.

Foram comunicados os seguintes efeitos secundários em doentes a tomar Sevelamer carbonate Zentiva :

Muito frequentes (podem afectar mais de 1 utilizador em 10):

vómitos, prisão de ventre, dor abdominal (de barriga) superior, náusea (enjoo)

Frequentes (podem afectar 1 ou menos em cada 10 utilizadores):

diarreia, dor abdominal (de barriga), indigestão, flatulência (formação de gases com mais frequência)

Muito raros (podem afectar até 1 em cada 10000 utilizadores):

Hipersensibilidade

Desconhecidos (não pode ser calculado a partir de dados disponíveis):

Foram reportados casos de comichão, erupção na pele ou motilidade (movimento) intestinal lenta/bloqueios intestinais e perfuração da parede do intestino.

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V. Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Sevelamer carbonate Zentiva

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade indicado no frasco e na embalagem exterior após "EXP". O prazo de validade refere-se ao último dia do mês indicado.

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação. Mantenha o frasco bem fechado para proteger da humidade.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Sevelamer carbonate Zentiva

- A substância ativa é carbonato de sevelâmero. Cada comprimido contém 800 mg de carbonato de sevelâmero.
- Os outros componentes são celulose microcristalina, cloreto de sódio, estearato de zinco, hipromelose (E464), monoglicéridos di-acetilados, óxido de ferro negro (E172), álcool isopropílico, propilenoglicol e hipromelose (E464).

Qual o aspeto de Sevelamer carbonate Zentiva e conteúdo da embalagem

Sevelamer carbonate Zentiva comprimidos revestidos por película são comprimidos brancos com SC800 impresso num dos lados. Os comprimidos são embalados em frascos de polietileno de alta densidade, com uma tampa resistente à abertura por crianças em polipropileno e selo de indução.

Apresentações:

1 x 30 comprimidos por frasco

1 x 180 comprimidos por frasco

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

Genzyme Europe B.V.

Gooimeer 10

1411 DD Naarden

Países Baixos

Fabricante:
Genzyme Ireland Ltd.
IDA Industrial Park
Old Kilmeaden Road
Waterford
Irlanda

Genzyme Ltd.
37 Hollands Road
Haverhill, Suffolk
CB9 8PB
Reino Unido

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

**België/Belgique/Belgien/
Luxembourg/Luxemburg**
Sanofi Belgium
Tél/Tel: + 32 2 710 54 00

България
SANOFI BULGARIA EOOD
Тел: +359 2 9705300

Česká republika
sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark
sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti
sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel. +372 6 273 488

Ελλάδα
sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 1600

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Lietuva
UAB „SANOFI-AVENTIS LIETUVA“
Tel. +370 5 275 5224

Magyarország
SANOFI-AVENTIS Zrt
Tel: +36 1 505 0050

Malta
Sanofi Malta Ltd
Tel: +356 21493022

Nederland
sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 182 557 755

Norge
sanofi-aventis Norge AS
Tlf: + 47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: + 43 1 80 185 - 0

Polska
sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal
Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România
Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 4035 600

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800.536 389

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 4800

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel.: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: + 358 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Este folheto foi revisto pela última vez em mês de

Outras fontes de informação

Está disponível informação pomenorizada sobre este medicamento no sítio da Internet da Agência Europeia de Medicamentos (EMA): <http://www.ema.europa.eu>.

Este folheto está disponível em todas as línguas da UE/EEE no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos.

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Sevelamer carbonate Zentiva 0,8 g pó para suspensão oral carbonato de sevelâmero

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, consulte o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial, mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, fale com o seu médico. Isso inclui possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto. Ver secção 4.

O que contém este folheto

1. O que é Sevelamer carbonate Zentiva e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar Sevelamer carbonate Zentiva
3. Como tomar Sevelamer carbonate Zentiva
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Sevelamer carbonate Zentiva
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Sevelamer carbonate Zentiva e para que é utilizado

Sevelamer carbonate Zentiva contém carbonato de sevelâmero como substância ativa. Este liga-se ao fosfato dos alimentos nas vias digestivas e assim reduz os níveis de fósforo no sangue.

Este medicamento

é usado para controlar a hiperfosfatemia (níveis elevados de fosfato no sangue) em:

- doentes adultos em diálise (uma técnica de depuração do sangue). Pode ser usado em doentes a fazer hemodiálise (usando uma máquina de filtração do sangue) ou em diálise peritoneal (onde o fluido é bombeado para o abdómen e uma membrana interna do corpo filtra o sangue);
- doentes adultos com doença crónica (a longo prazo) renal que não estão em diálise e têm um nível sérico (sangue) de fósforo igual ou superior a 1,78 mmol / l.
- doentes pediátricos com doença renal crónica (de longa duração) acima dos 6 anos de idade e acima de uma determinada altura e peso (utilizados pelo seu médico para calcular a área de superfície corporal).

Sevelamer carbonate Zentiva deve ser usado com outros tratamentos, tais como suplementos de cálcio e vitamina D para evitar o desenvolvimento de doenças ósseas.

Os níveis aumentados de fósforo sérico podem levar à formação de depósitos duros no seu organismo, a que se chama calcificação. Estes depósitos podem aumentar a rigidez dos seus vasos sanguíneos e fazer com que seja mais difícil o sangue ser bombeado por todo o organismo. O fósforo sérico aumentado também pode levar a comichão na pele, olhos vermelhos, dores nos ossos e fraturas.

2. O que precisa de saber antes de tomar Sevelamer carbonate Zentiva

Não tome Sevelamer carbonate Zentiva:

- se tem níveis baixos de fosfato no sangue (o seu médico irá verificar este aspeto)
- se tem obstrução intestinal
- se tem alergia à substância ativa ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções

Se alguma das seguintes situações se aplicar a si, fale com o seu médico antes de tomar Sevelamer carbonate Zentiva :

- se tem problemas ao engolir
- se tem problemas com a mobilidade (movimentos) do estômago e intestino
- se vomitar frequentemente
- se tem inflamação ativa do intestino
- se tiver sido submetido a uma grande cirurgia no estômago ou no intestino.

Tratamentos adicionais:

Devido ao seu problema nos rins ou ao seu tratamento de diálise, poderá:

- desenvolver níveis baixos ou altos de cálcio no sangue. Como Sevelamer carbonate Zentiva não contém cálcio, o seu médico pode também receitar-lhe comprimidos de cálcio.
- ter uma baixa quantidade de vitamina D no sangue. Portanto, o seu médico pode ter de controlar os níveis sanguíneos de vitamina D e receitar-lhe também vitamina D, se necessário. Se não tomar um suplemento multivitamínico, pode também desenvolver níveis baixos das vitaminas A, E, K e de ácido fólico no sangue e, portanto, o seu médico pode monitorizar estes níveis e receitar vitaminas como suplemento, se necessário.

Nota especial para doentes a fazer diálise peritoneal:

Pode desenvolver peritonite (infecção do seu fluido abdominal) associada à sua diálise peritoneal. Este risco pode ser reduzido através de uma adesão cuidadosa às técnicas estéreis durante as trocas de saco. Deve informar imediatamente o seu médico caso tenha quaisquer novos sinais ou sintomas de perturbação abdominal, inchaço abdominal, dor, abdominal, dor à palpação na zona abdominal ou rigidez abdominal, prisão de ventre, febre, calafrios, náusea (enjoo) ou vômitos.

Deve esperar ser monitorizado com maior cuidado quanto a problemas com níveis baixos de vitaminas A, D, E e K e ácido fólico.

Crianças

A segurança e eficácia não foram estudadas em crianças (com menos de 6 anos). Portanto, não se recomenda o uso de Sevelamer carbonate Zentiva em crianças com idade inferior a 6 anos.

Outros medicamentos e Sevelamer carbonate Zentiva

Informe o seu médico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

- Sevelamer carbonate Zentiva não deve ser tomado em simultâneo com ciprofloxacina (um antibiótico).
- Se estiver a tomar medicamentos para problemas do ritmo cardíaco ou para a epilepsia, deve consultar o seu médico ao tomar Sevelamer carbonate Zentiva.
- Os efeitos de medicamentos como a ciclosporina, micofenolato de mofetil e tacrolimus (medicamentos utilizados para suprimir o sistema imunitário) podem ser diminuídos por Sevelamer carbonate Zentiva . O seu médico irá aconselhá-lo se estiver a tomar estes medicamentos.
- Pouco frequentemente, pode observar-se deficiência de hormonas da tiroide em certos doentes a tomar levotiroxina (utilizada para o tratamento de baixos níveis de hormonas da tiroide) e Sevelamer carbonate Zentiva . Portanto, o seu médico poderá monitorizar mais atentamente os seus níveis de hormona estimulante da tiroide no sangue.
- Se está a tomar medicamentos para tratar azia, doença de refluxo gastroesofágico (DRGE) ou úlceras gástricas, tais como omeprazol, pantoprazol ou lansoprazol, deve consultar o seu médico quando tomar Sevelamer carbonate Zentiva.

O seu médico irá verificar periodicamente a existência de interações entre o Sevelamer carbonate Zentiva e outros medicamentos.

Em alguns casos em que Sevelamer carbonate Zentiva deva ser tomado ao mesmo tempo que outro medicamento. O seu médico pode aconselhá-lo a tomar este medicamento 1 hora antes ou 3 horas depois de tomar Sevelamer carbonate Zentiva, ou pode considerar monitorizar os níveis sanguíneos desse medicamento.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de tomar este medicamento. Desconhece-se se Sevelamer carbonate Zentiva tem algum efeito sobre o feto em desenvolvimento.

Informe o seu médico caso pretenda amamentar o seu bebé. Desconhece-se se Sevelamer carbonate Zentiva poderá passar pelo leite materno e afetar o seu bebé.

Condução de veículos e utilização de máquinas

É improvável que Sevelamer carbonate Zentiva afete a sua capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

Excipientes

Este medicamento contém menos de 1mmol de sódio (23 mg) por 0,8 g, sendo essencialmente “livre de sódio”.

3. Como tomar Sevelamer carbonate Zentiva

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. O seu médico determinará a dose com base no nível sérico do fósforo.

Para uma dose de 0,8 g, o pó para suspensão oral deve ser dissolvido em 30 ml de água por saqueta. Beber nos 30 minutos após a preparação. É importante beber todo o líquido e pode ser necessário enxaguar o copo com água e beber também esta água adicional para garantir que engoliu todo o pó.

Em vez de misturar com água, o pó deve ser pré-misturado com uma pequena quantidade de bebida fria (cerca de 120 ml ou meio copo) ou comida (cerca de 100 g) e tomado em 30 minutos. Não aqueça Sevelamer carbonate Zentiva pó (ex: microondas) nem adicione alimentos ou bebidas quentes.

A dose inicial recomendada de Sevelamer carbonate Zentiva em adultos é de 2,4 - 4,8 g por dia, dividida igualmente pelas três refeições. A dose inicial exata e o regime posológico serão determinados pelo seu médico.

Utilização em crianças e adolescentes

A dose inicial de Sevelamer carbonate Zentiva pó recomendada para crianças é em função da sua altura e peso (utilizados para calcular a área de superfície corporal pelo seu médico). Para crianças, é preferível o Sevelamer carbonate Zentiva pó, uma vez que os comprimidos de Sevelamer carbonate Zentiva não são apropriados nesta população. Sevelamer carbonate Zentiva não deve ser tomado com o estômago vazio e deve ser tomado com as principais refeições ou lanches. A dose inicial exata e o regime posológico serão determinados pelo seu médico.

Para doses inferiores a 2,4 g, pode dividir uma saqueta de Sevelamer carbonate Zentiva pó. Sevelamer carbonate Zentiva pó pode ser medido em volume (mL) usando uma colher medida ou uma colher doseadora.

Dose de carbonato de sevelâmero (g)	Volume (mL)
0,4 g (400 mg)	1,0 mL
0,8 g (800 mg)	2,0 mL

Preparação utilizando uma colher-medida de 1 ml:

Para uma dose de 0,4 g:

- Abra a saqueta rasgando-a ao longo da linha marcada.
- Insira a colher na saqueta.
- Encha a colher acima do bordo superior.
- Retire a colher da saqueta usando o bordo superior da saqueta aberta para nivelar o pó com o topo da colher. Isto permite que o excesso de pó de caia de volta para a saqueta.
- Dissolva 1,0 ml de pó da colher-medida em 30 ml de água. Beba dentro de 30 minutos depois de ser preparado. É importante beber todo o líquido para garantir que todo o pó é deglutido.
- Feche a saqueta dobrando duas vezes.
- O pó remanescente pode ser usado para a próxima dose dentro de 24 horas.
- Descarte as saquetas de pó que foram abertas há mais de 24 horas.

Preparação usando uma colher doseadora

Para uma dose de 0,4 g:

- Abra a saqueta rasgando-a ao longo da linha marcada.
- Insira a colher doseadora verticalmente
- Verta o conteúdo da saqueta na colher doseadora e encha a colher até 1,0 ml.
- Não bata na colher doseadora para compactar o pó.
- Dissolva 1,0 ml de pó da colher doseadora em 30 ml de água. Beba dentro de 30 minutos depois de ser preparado. É importante beber todo o líquido para garantir que todo o pó é deglutido.
- Feche a saqueta dobrando duas vezes
- O pó remanescente pode ser usado para a próxima dose dentro de 24 horas
- Descarte as saquetas de pó que foram abertas há mais de 24 horas

Inicialmente, o seu médico irá verificar os seus níveis de fósforo no sangue a cada 2-4 semanas e poderá ajustar a dose de Sevelamer carbonate Zentiva quando necessário para atingir um nível de fosfatos adequado.

Os doentes a tomar Sevelamer carbonate Zentiva devem respeitar as dietas prescritas.

Se tomar mais Sevelamer carbonate Zentiva do que deveria

Na eventualidade de uma possível sobredosagem, consulte imediatamente o seu médico.

Caso se tenha esquecido de tomar Sevelamer carbonate Zentiva

No caso de se ter esquecido de tomar uma dose, esta dose deve ser omitida e a dose seguinte tomada à hora habitual com a refeição. Não tome uma dose a dobrar para compensar a dose que se esqueceu de tomar.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Dado que a prisão de ventre pode ser um sintoma precoce de um bloqueio no intestino, informe o seu médico ou farmacêutico.

Foram comunicados os seguintes efeitos secundários em doentes a tomar Sevelamer carbonate Zentiva :

Muito frequentes (podem afectar mais de 1 utilizador em 10):

vómitos, prisão de ventre, dor abdominal (de barriga) superior, náusea (enjoo)

Frequentes (podem afectar 1 ou menos em cada 10 utilizadores):

diarreia, dor abdominal (de barriga), indigestão, flatulência (formação de gases com mais frequência)

Muito raros (podem afectar até 1 em cada 10000 utilizadores):

hipersensibilidade

Desconhecidos (não pode ser calculado a partir de dados disponíveis):

Foram reportados casos de comichão, erupção na pele ou motilidade (movimento) intestinal lenta / bloqueios intestinais e perfuração da parede do intestino.

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V. Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Sevelamer carbonate Zentiva

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade indicado na saqueta e na embalagem exterior após "EXP". O prazo de validade refere-se ao último dia do mês indicado.

Este medicamento não exige condições especiais de conservação.

A suspensão reconstituída tem de ser administrada nos 30 minutos após a reconstituição.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Sevelamer carbonate Zentiva

- A substância ativa é carbonato de sevelâmero. Cada saqueta contém 0.8 g de carbonato de sevelâmero.
- Os restantes componentes são propilenoglicol, alginato (E405), aroma a creme de citrinos, cloreto de sódio, suclarose e óxido de ferro amarelo (E172).

Qual o aspeto de Sevelamer carbonate Zentiva e conteúdo da embalagem

Sevelamer carbonate Zentiva pó para suspensão oral é um pó amarelo-pálido fornecido numa saqueta metálica, vedada por meio térmico. As saquetas metálicas estão ainda envolvidas numa embalagem externa.

Apresentações:

90 saquetas por embalagem

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

Genzyme Europe B.V.

Gooimeer 10

1411 DD Naarden

Países Baixos

Fabricante:

Genzyme Ireland Ltd.

IDA Industrial Park

Old Kilmeaden Road

Waterford

Irlanda

Genzyme Ltd.
37 Hollands Road
Haverhill, Suffolk
CB9 8PB
Reino Unido

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

**België/Belgique/Belgien/
Luxembourg/Luxemburg**
Sanofi Belgium
Tél/Tel: + 32 2 710 54 00

България
SANOFI BULGARIA EOOD
Тел: +359 2 9705300

Česká republika
sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark
sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti
sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel. +372 6 273 488

Ελλάδα
sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 1600

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska
sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 4035 600

Ísland

Lietuva
UAB „SANOFI-AVENTIS LIETUVA“
Tel. +370 5 275 5224

Magyarország
SANOFI-AVENTIS Zrt
Tel: +36 1 505 0050

Malta
Sanofi Malta Ltd
Tel: +356 21493022

Nederland
sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 182 557 755

Norge
sanofi-aventis Norge AS
Tlf: + 47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: + 43 1 80 185 - 0

Polska
sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal
Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România
Sanofi Romania S.R.L.
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija
sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 4800

Slovenská republika
sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel.: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Sanofi Oy
Puh/Tel: + 358 201 200 300

Italia
Sanofi S.p.A.
Tel: 800.536 389

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

Κύπρος
sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

United Kingdom
Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Latvija
sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Este folheto foi revisto pela última vez em mês de

Outras fontes de informação

Está disponível informação pomenorizada sobre este medicamento no sítio da Internet da Agência Europeia de Medicamentos (EMA): <http://www.ema.europa.eu>.

Este folheto está disponível em todas as línguas da UE/EEE no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos.

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Sevelamer carbonate Zentiva 2,4 g pó para suspensão oral carbonato de sevelâmero

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, consulte o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial, mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico. Ver secção 4.

O que contém este folheto

1. O que é Sevelamer carbonate Zentiva e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar Sevelamer carbonate Zentiva
3. Como tomar Sevelamer carbonate Zentiva
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Sevelamer carbonate Zentiva
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Sevelamer carbonate Zentiva e para que é utilizado

Sevelamer carbonate Zentiva contém carbonato de sevelâmero como substância ativa. Este liga-se ao fosfato dos alimentos nas vias digestivas e assim reduz os níveis de fósforo no sangue.

Este medicamento é usado para controlar a hiperfosfatemia (níveis elevados de fosfato no sangue) em:

- doentes adultos em diálise (uma técnica de depuração do sangue). Pode ser usado em doentes a fazer hemodiálise (usando uma máquina de filtração do sangue) ou em diálise peritoneal (onde o fluido é bombeado para o abdómen e uma membrana interna do corpo filtra o sangue);
- doentes adultos com doença crónica (a longo prazo) renal que não estão em diálise e têm um nível sérico (sangue) de fósforo igual ou superior a 1,78 mmol / l.
- doentes pediátricos com doença renal crónica (de longa duração) acima dos 6 anos de idade e acima de uma determinada altura e peso (utilizados pelo seu médico para calcular a área de superfície corporal).

Este medicamento deve ser usado com outros tratamentos, tais como suplementos de cálcio e vitamina D para evitar o desenvolvimento de doenças ósseas.

Os níveis aumentados de fósforo sérico podem levar à formação de depósitos duros no seu organismo, a que se chama calcificação. Estes depósitos podem aumentar a rigidez dos seus vasos sanguíneos e fazer com que seja mais difícil o sangue ser bombeado por todo o organismo. O fósforo sérico aumentado também pode levar a comichão na pele, olhos vermelhos, dores nos ossos e fraturas.

2. O que precisa de saber antes de tomar Sevelamer carbonate Zentiva

Não tome Sevelamer carbonate Zentiva:

- se tem níveis baixos de fosfato no sangue (o seu médico irá verificar este aspeto)
- se tem obstrução intestinal
- se tem alergia à substância ativa ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções

Se alguma das seguintes situações se aplicar a si, fale com o seu médico antes de tomar Sevelamer carbonate Zentiva :

- se tem problemas ao engolir
- se tem problemas com a mobilidade (movimentos) do estômago e intestino
- se vomitar frequentemente
- se tem inflamação ativa do intestino
- se tiver sido submetido a uma grande cirurgia no estômago ou no intestino.

Tratamentos adicionais:

Devido ao seu problema nos rins ou ao seu tratamento de diálise, poderá:

- desenvolver níveis baixos ou altos de cálcio no sangue. Como este medicamento não contém cálcio, o seu médico pode também receitar-lhe comprimidos de cálcio.
- ter uma baixa quantidade de vitamina D no sangue. Portanto, o seu médico pode ter de controlar os níveis sanguíneos de vitamina D e receitar-lhe também vitamina D, se necessário. Se não tomar um suplemento multivitamínico, pode também desenvolver níveis baixos das vitaminas A, E, K e de ácido fólico no sangue e, portanto, o seu médico pode monitorizar estes níveis e receitar vitaminas como suplemento, se necessário.

Nota especial para doentes a fazer diálise peritoneal:

Pode desenvolver peritonite (infecção do seu fluido abdominal) associada à sua diálise peritoneal. Este risco pode ser reduzido através de uma adesão cuidadosa às técnicas estéreis durante as trocas de saco. Deve informar imediatamente o seu médico caso tenha quaisquer novos sinais ou sintomas de perturbação abdominal, inchaço abdominal, dor abdominal, dor à palpação na zona abdominal ou rigidez abdominal, prisão de ventre, febre, calafrios, náusea (enjoo) ou vômitos.

Deve esperar ser monitorizado com maior cuidado quanto a problemas com níveis baixos de vitaminas A, D, E e K e ácido fólico.

Crianças

A segurança e eficácia não foram estudadas em crianças (com menos de 6 anos). Portanto, não se recomenda o uso deste medicamento em crianças com idade inferior a 6 anos.

Outros medicamentos e Sevelamer carbonate Zentiva

Informe o seu médico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

- Sevelamer carbonate Zentiva não deve ser tomado em simultâneo com ciprofloxacina (um antibiótico).
- Se estiver a tomar medicamentos para problemas do ritmo cardíaco ou para a epilepsia, deve consultar o seu médico ao tomar Sevelamer carbonate Zentiva.
- Os efeitos de medicamentos como a ciclosporina, micofenolato de mofetil e tacrolimus (medicamentos utilizados para suprimir o sistema imunitário) podem ser diminuídos por Sevelamer carbonate Zentiva. O seu médico irá aconselhá-lo se estiver a tomar estes medicamentos.
- Pouco frequentemente, pode observar-se deficiência de hormonas da tiroide em certos doentes a tomar levotiroxina (utilizada para o tratamento de baixos níveis de hormonas da tiroide) e Sevelamer carbonate Zentiva. Portanto, o seu médico poderá monitorizar mais atentamente os seus níveis de hormona estimulante da tiroide no sangue.
- Se está a tomar medicamentos para tratar azia, doença de refluxo gastroesofágico (DRGE) ou úlceras gástricas, tais como omeprazol, pantoprazol ou lansoprazol, deve consultar o seu médico quando tomar Sevelamer carbonate Zentiva.

O seu médico irá verificar periodicamente a existência de interações entre o Sevelamer carbonate Zentiva e outros medicamentos.

Em alguns casos Sevelamer carbonate Zentiva deve ser tomado ao mesmo tempo que outro medicamento. O seu médico pode aconselhá-lo a tomar este medicamento 1 hora antes ou 3 horas depois de tomar Sevelamer carbonate Zentiva, ou pode considerar monitorizar os níveis sanguíneos desse medicamento.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de tomar este medicamento. Desconhece-se se Sevelamer carbonate Zentiva tem algum efeito sobre o feto em desenvolvimento.

Informe o seu médico caso pretenda amamentar o seu bebé. Desconhece-se se Sevelamer carbonate Zentiva poderá passar pelo leite materno e afetar o seu bebé.

Condução de veículos e utilização de máquinas

É improvável que Sevelamer carbonate Zentiva afete a sua capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

Excipientes

Este medicamento contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por 2,4 g, sendo essencialmente “livre de sódio”.

3. Como tomar Sevelamer carbonate Zentiva

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. O seu médico determinará a dose com base no nível sérico do fósforo.

Para uma dose de 2,4 g, o pó para suspensão oral deve ser dissolvido em 60 mL de água por saqueta. Beber nos 30 minutos após a preparação. É importante beber todo o líquido e pode ser necessário enxaguar o copo com água e beber também esta água adicional para garantir que engoliu todo o pó.

Em vez de misturar com água, o pó deve ser pré-misturado com uma pequena quantidade de bebida fria (cerca de 120 ml ou meio copo) ou comida (cerca de 100 g) e tomado em 30 minutos. Não aqueça Sevelamer carbonate Zentiva pó (ex: microondas) nem adicione alimentos ou bebidas quentes.

A dose inicial recomendada deste medicamento em adultos é de 2,4 - 4,8 g por dia, dividida igualmente pelas três refeições. A dose inicial exata e o regime posológico serão determinados pelo seu médico.

Utilização em crianças e adolescentes

A dose inicial de Sevelamer carbonate Zentiva pó recomendada para crianças é em função da sua altura e peso (utilizados para calcular a área de superfície corporal pelo seu médico). Para crianças, é preferível o pó, uma vez que os comprimidos não são apropriados nesta população. Este medicamento não deve ser tomado com o estômago vazio e deve ser tomado com as principais refeições ou lanches. A dose inicial exata e o regime posológico serão determinados pelo seu médico.

Para doses inferiores a 2,4 g, pode dividir uma saqueta de Sevelamer carbonate Zentiva pó. Sevelamer carbonate Zentiva pó pode ser medido em volume (mL) usando uma colher medida ou uma colher doseadora.

Dose de carbonato de sevelâmero (g)	Volume (mL)
0,4 g (400 mg)	1,0 mL
0,8 g (800 mg)	2,0 mL
1,2 g (1200 mg)	3,0 mL
1,6 g (1600 mg)	4,0 mL

Preparação utilizando uma colher-medida de 1 ml:

Para uma dose de 0,4 g:

- Abra a saqueta rasgando-a ao longo da linha marcada.
- Insira a colher na saqueta.
- Encha a colher acima do bordo superior.

- Retire a colher da saqueta usando o bordo superior da saqueta aberta para nivelar o pó com o topo da colher. Isto permite que o excesso de pó caia de volta para a saqueta.
- Dissolva 1,0 mL de pó da colher-medida em 60 mL de água. Beba dentro de 30 minutos depois de ser preparado. É importante beber todo o líquido para garantir que todo o pó é deglutido.
- Feche a saqueta dobrando duas vezes.
- O pó remanescente pode ser usado para a próxima dose dentro de 24 horas.
- Descarte as saquetas de pó que foram abertas há mais de 24 horas.

Para uma dose de 0,8 g:

- Siga as instruções acima, encha a colher duas vezes para um total de 2,0 mL de pó.

Para uma dose de 1,2 g:

- Siga as instruções acima, encha a colher três vezes para um total de 3,0 mL de pó.

Para uma dose de 1,6 g:

- Siga as instruções acima, encha a colher quatro vezes para um total de 4,0 mL de pó.

Preparação usando uma colher doseadora

Para uma dose de 0,4 g:

- Abra a saqueta rasgando-a ao longo da linha marcada.
- Insira a colher doseadora verticalmente
- Verta o conteúdo da saqueta na colher doseadora e encha a colher até 1,0 mL.
- Não bata na colher doseadora para compactar o pó.
- Dissolva 1,0 mL de pó da colher doseadora em 60 mL de água. Beba dentro de 30 minutos depois de ser preparado. É importante beber todo o líquido para garantir que todo o pó é deglutido.
- Feche a saqueta dobrando duas vezes
- O pó remanescente pode ser usado para a próxima dose dentro de 24 horas
- Descarte as saquetas de pó que foram abertas há mais de 24 horas

Para uma dose de 0,8 g:

- Siga as instruções acima, encha a colher duas vezes para um total de 2,0 mL de pó.

Para uma dose de 1,2 g:

- Siga as instruções acima, encha a colher três vezes para um total de 3,0 mL de pó.

Para uma dose de 1,6 g:

- Siga as instruções acima, encha a colher quatro vezes para um total de 4,0 mL de pó.

Inicialmente, o seu médico irá verificar os seus níveis de fósforo no sangue a cada 2-4 semanas e poderá ajustar a dose de Sevelamer carbonate Zentiva quando necessário para atingir um nível de fosfatos adequado.

Os doentes a tomar Sevelamer carbonate Zentiva devem respeitar as dietas prescritas.

Se tomar mais Sevelamer carbonate Zentiva do que deveria

Na eventualidade de uma possível sobredosagem, consulte imediatamente o seu médico.

Caso se tenha esquecido de tomar Sevelamer carbonate Zentiva

No caso de se ter esquecido de tomar uma dose, esta dose deve ser omitida e a dose seguinte tomada à hora habitual com a refeição. Não tome uma dose a dobrar para compensar a dose que se esqueceu de tomar.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Dado que a prisão de ventre pode ser um sintoma precoce de um bloqueio no intestino, informe o seu médico ou farmacêutico.

Foram comunicados os seguintes efeitos secundários em doentes a tomar Sevelamer carbonate Zentiva :

Muito frequentes (podem afectar mais de 1 utilizador em 10):

vómitos, prisão de ventre, dor abdominal (de barriga) superior, náusea (enjoo)

Frequentes (podem afectar 1 ou menos em cada 10 utilizadores):

diarreia, dor abdominal (de barriga), indigestão, flatulência (formação de gases com mais frequência)

Muito raros (podem afectar até 1 em cada 10000 utilizadores):

hipersensibilidade

Desconhecidos (não pode ser calculado a partir de dados disponíveis):

Foram reportados casos de comichão, erupção na pele ou motilidade (movimento) intestinal lenta / bloqueios intestinais e perfuração da parede do intestino.

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V. Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Sevelamer carbonate Zentiva

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade indicado na saqueta e na embalagem exterior após "EXP". O prazo de validade refere-se ao último dia do mês indicado.

Este medicamento não exige condições especiais de conservação.

A suspensão reconstituída tem de ser administrada nos 30 minutos após a reconstituição.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Sevelamer carbonate Zentiva

- A substância ativa é carbonato de sevelâmero. Cada saqueta de Sevelamer carbonate Zentiva contém 2,4 g de carbonato de sevelâmero.
- Os restantes componentes são propilenoglicol, alginato (E405), aroma a creme de citrinos, cloreto de sódio, suclrose e óxido de ferro amarelo (E172).

Qual o aspeto de Sevelamer carbonate Zentiva e conteúdo da embalagem

Sevelamer carbonate Zentiva pó para suspensão oral é um pó amarelo-pálido fornecido numa saqueta metálica, vedada por meio térmico. As saquetas estão ainda envolvidas numa embalagem externa.

Apresentações:

60 saquetas por embalagem
90 saquetas por embalagem

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

Genzyme Europe B.V.
Gooimeer 10
1411 DD Naarden
Países Baixos

Fabricante:

Genzyme Ireland Ltd.
IDA Industrial Park
Old Kilmeaden Road
Waterford
Irlanda

Genzyme Ltd.
37 Hollands Road
Haverhill, Suffolk
CB9 8PB
Reino Unido

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

**België/Belgique/Belgien/
Luxembourg/Luxemburg**
Sanofi Belgium
Tél/Tel: + 32 2 710 54 00

Lietuva
UAB „SANOFI-AVENTIS LIETUVA“
Tel. +370 5 275 5224

България
SANOFI BULGARIA EOOD
Тел: +359 2 9705300

Magyarország
SANOFI-AVENTIS Zrt
Tel: +36 1 505 0050

Česká republika
sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Malta
Sanofi Malta Ltd
Tel: +356 21493022

Danmark
sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Nederland
sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 182 557 755

Deutschland
Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Norge
sanofi-aventis Norge AS
Tlf: + 47 67 10 71 00

Eesti
sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel. +372 6 273 488

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: + 43 1 80 185 - 0

Ελλάδα
sanofi-aventis AEBE

Polska
sanofi-aventis Sp. z o.o.

Τηλ: +30 210 900 1600

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 4035 600

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800.536 389

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania S.R.L.
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 4800

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel.: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: + 358 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Este folheto foi revisto pela última vez em mês de

Outras fontes de informação

Está disponível informação pomenorizada sobre este medicamento no sítio da Internet da Agência Europeia de Medicamentos (EMA): <http://www.ema.europa.eu>.

Este folheto está disponível em todas as línguas da UE/EEE no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos.