

**PRILOGA I**  
**POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

## 1. IME ZDRAVILA

Sevelamerijev karbonat Winthrop 800 mg filmsko obložene tablete

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena tableta vsebuje 800 mg sevelamerijevega karbonata.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

filmsko obložena tableta (tableta)

Bele do sivo-bele tablete z natisom „SC800“ na eni strani.

## 4. KLINIČNI PODATKI

### 4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Sevelamerijev karbonat Winthrop je indicirano za nadzor hiperfosfatemije pri odraslih bolnikih, ki prejemajo hemodializo ali peritonealno dializo.

Zdravilo Sevelamerijev karbonat Winthrop je indicirano tudi za nadzor hiperfosfatemije pri odraslih bolnikih s kronično boleznijo ledvic (KBL Disease), ki niso na dializi, in imajo raven fosforja v serumu  $\geq 1,78$  mmol/l.

Zdravilo Sevelamerijev karbonat Winthrop je treba uporabljati v smislu večstranskega pristopa zdravljenja, ki lahko vključuje kalcijev dodatek, 1,25 - dihidroksi vitamin D<sub>3</sub> ali kakšen njegov analog, za nadziranje razvoja renalne osteodistrofije.

### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

#### Odmerjanje

##### *Začetni odmerek*

Priporočen začetni odmerek sevelamerijevega karbonata je 2,4 g ali 4,8 g na dan glede na klinične potrebe in ravni fosforja v serumu. Zdravilo Sevelamerijev karbonat Winthrop je treba jemati trikrat dnevno z obroki.

Ravni serumskega fosforja pri bolnikih	Skupni dnevni odmerek sevelamerijevega karbonata, vzet skupaj s 3 obroki na dan
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*

\*In nadaljnje titriranje, glejte poglavje "Titriranje in vzdrževanje"

Bolnikom, ki so prej uživali vezalce fosforja (sevelamerijev klorid ali kalcijev sevelamerat), je treba zdravilo Sevelamerijev karbonat Winthrop dajati na osnovi gram po gram ter pri tem nadzirati ravni fosforja v serumu, da se zagotovijo optimalni dnevni odmerki.

##### *Titriranje in vzdrževanje*

Ravni fosforja v serumu je treba nadzirati in odmerek sevelamerijevega karbonata titrirati z 0,8 g odmerkom trikrat na dan (2,4 g/dan) vsake 2-4 tedne, dokler ni dosežena sprejemljiva raven fosforja v serumu. Zatem je treba ravni redno nadzirati.

Bolniki, ki jemljejo sevelamerijev karbonat, morajo uživati predpisano dieto.

V klinični praksi je zdravljenje kontinuirano glede na potrebo nadziranja ravni fosforja v serumu. Pričakovati je, da bo povprečni dnevni odmerek približno 6 g.

### Posebne populacije

#### *Starejša populacija*

Pri starejši populaciji odmerjanja ni treba prilagoditi.

#### *Okvara jeter*

Študij pri bolnikih z okvaro jeter niso izvedli.

#### *Pediatrična populacija*

Varnost in učinkovitost zdravila Sevelamerijev karbonat Winthrop nista ugotovljeni pri otrocih, mlajših od 6 let, ni pri otrocih s telesno površino manj kot 0,75 m<sup>2</sup>. Podatkov ni na voljo.

#### *Sevelamerijev karbonat Winthrop*

Varnost in učinkovitost zdravila Sevelamerijev karbonat Winthrop sta ugotovljeni pri otrocih, starejših od 6 let in s telesno površino > 0,75 m<sup>2</sup>. Podatki, ki so trenutno na voljo, so opisani v poglavju 5.1.

Pediatrični bolniki morajo zdravilo dobiti v peroralni suspenziji, ker tablete za to populacijo niso primerne.

### Način uporabe

Peroralna uporaba.

Tablete se jemljejo cele in se jih ne sme zdrobiti, prežvečiti ali zlomiti v koščke pred uporabo. Zdravilo Sevelamerijev karbonat Winthrop je treba jemati s hrano, ne na prazen želodec.

### **4.3 Kontraindikacije**

- Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
- hipofosfatemija
- obstrukcija črevesja

### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

Varnosti in učinkovitosti sevelamerijevega karbonata pri odraslih s kronično boleznijo ledvic, ki niso na dializi, z ravno fosforja v serumu < 1,78 mmol/l, niso ugotavljali. Zaradi tega uporaba zdravila trenutno ni priporočljiva pri teh bolnikih.

Varnosti in učinkovitosti sevelamerijevega karbonata niso ugotavljali pri bolnikih z naslednjimi boleznimi:

- disfagija
- motnje požiranja
- hude motnje gastrointestinalnega gibanja vključno z nezdravljeno ali hudo gastroparezo, zadrževanjem vsebine v želodcu in nenormalnim ali nerednim gibanjem črevesja
- aktivno vnetno obolenje črevesa
- velika operacija gastrointestinalnega trakta

Zdravljenje takšnih bolnikov z zdravilom Sevelamerijev karbonat Winthrop se sme začeti le po skrbnem pretehtanju koristi in tveganj. V primeru uvedbe zdravljenja je treba bolnike s temi boleznimi spremljati. Zdravljenje z zdravilom Sevelamerijev karbonat Winthrop je treba znova oceniti pri bolnikih, ki se jim pojavijo huda zaprtost ali kakšni drugi hudi gastrointestinalni simptomi.

### Obstrukcija črevesja in ileus/subileus

V zelo redkih primerih so opazili obstrukcijo črevesja in ileus/subileus pri bolnikih, zdravljenih s sevelamerijevim kloridom (kapsule/tablete), ki vsebuje enako učinkovino kot sevelamerijev karbonat. Predhodni simptom je lahko zaprtje. Zaprte bolnike je potrebno med zdravljenjem z zdravilom Sevelamerijev karbonat Winthrop skrbno nadzorovati. Pri bolnikih, ki imajo hudo zaprtje ali druge hude gastrointestinalne simptome, je treba ponovno pretehtati smiselnost zdravljenja.

### V maščobi topni vitamini in pomanjkanje folatov

Pri bolnikih s KBL se lahko pojavijo nizke ravni v maščobi topnih vitaminov A, D, E in K, odvisno od dietnega vnosa in resnosti bolezni. Ni mogoče izključiti, da lahko sevelamerijev karbonat veže v maščobi topne vitamine v zaužiti hrani. Pri bolnikih, ki ne jemljejo vitaminskih nadomestkov, a se zdravijo s sevelamerom, je treba ravni vitaminov A, D, E in K v serumu redno ocenjevati. Priporoča se redno jemanje vitaminskih nadomestkov. Priporoča se, da bolniki s KBL, ki niso na dializi, dobivajo nadomestke vitamina D (približno 400 i.e. naravnega vitamina D na dan), kar je lahko del multivitaminskega pripravka, ki ga bolniki jemljejo poleg odmerka sevelamerijevega karbonata. Pri bolnikih, ki so na peritonealni dializi, se priporoča tudi nadziranje v maščobi topnih vitaminov in folne kisline, ker ravni vitaminov A, D, E in K v klinični študiji pri teh bolnikih niso merili.

Trenutno ni dovolj podatkov, da bi izključili možnost pomanjkanja folatov med dolgotrajnim zdravljenjem s sevelamerijevim karbonatom. Bolnikom, ki prejemajo sevelamer, a ne jemljejo dodatkov folne kisline, je treba redno kontrolirati koncentracijo folata.

### Hipokalcemija/hiperkalcemija

Pri bolnikih s KBL lahko pride do hipokalcemije ali hiperkalcemije. Zato je treba ravni kalcija v serumu redno nadzirati in po potrebi dodajati elementarni kalcij.

### Metabolična acidoza

Bolniki s KBL so nagnjeni k razvoju metabolične acidoze. Kot del dobre klinične prakse se zato priporoča nadziranje ravni bikarbonata v serumu.

### Peritonitis

Bolniki na dializi so izpostavljeni nekaterim tveganjem za okužbe, ki so odvisne od načina dialize, ki jo prejemajo. Peritonitis je znan zaplet pri bolnikih, ki prejemajo peritonealno dializo, in v kliničnih študijah s sevelamerijevim kloridom so poročali o več primerih peritonitisa v skupini, ki je prejela sevelamer, kot v kontrolni skupini. Bolnike na peritonealni dializi je treba skrbno nadzirati, da se zagotovi pravilna uporaba ustreznih aseptičnih tehnik in hitro prepoznavanje in obravnavanje vseh znakov in simptomov, povezanih s peritonitisom.

### Težave s požiranjem in dušenjem

Poročali so o težavah s požiranjem tablet Sevelamerijev karbonat Winthrop. Pri več primerih je šlo za bolnike z drugimi obstoječimi boleznimi, vključno s težavami s požiranjem ali nepravilnostmi požiralnika. Pri bolnikih s takšnimi sočasnimi boleznimi je treba skrbno kontrolirati sposobnost za ustrezno požiranje. Pri bolnikih z anamnezo težav s požiranjem je potrebno razmisliti o uporabi praška sevelamerijevega karbonata.

### Hipotiroidizem

Priporoča se skrbno nadziranje bolnikov s hipotiroidizmom, ki dobivajo sevelamerijev karbonat sočasno z levotiroksinom (glejte poglavje 4.5).

## Hiperparatiroidizem

Sevelamerijev karbonat ni indiciran za nadzorovanje hiperparatiroidizma. Pri bolnikih s sekundarnim hiperparatiroidizmom je treba sevelamerijev karbonat uporabljati v smislu večstranskega pristopa zdravljenja, ki lahko vključuje kalcij kot dodatke, 1,25-dihidroksi vitamin D<sub>3</sub> ali kakšen njegov analog za nižanje ravni intaktnega paratiroidnega hormona (iPTH).

## Vnetne bolezni prebavil

V literaturi so bili opisani primeri resnih vnetnih bolezni različnih delov prebavil (vključno z resnimi zapleti, kot so npr. krvavitev, perforacija, ulceracija, nekroza, kolitis in masa v debelem/slepem črevesu), povezanih s prisotnostjo kristalov sevelamerja (glejte poglavje 4.8). Vnetne motnje lahko po prenehanju uporabe sevelamerja minejo. Pri bolnikih, ki se jim pojavijo hudi simptomi povezani s prebavili, je treba znova oceniti razmerje med koristjo in tveganjem zdravljenja s sevelamerijevim karbonatom.

## Vsebnost natrija

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na tableto, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

## **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

### Dializa

Pri bolnikih, ki se zdravijo s hemodializo, niso preučevali medsebojnega delovanja.

### Ciprofloksacin

V študijah medsebojnega delovanja pri zdravih prostovoljcih je sevelamerijev klorid, ki vsebuje enako učinkovino kot sevelamerijev karbonat, zmanjšal biološko uporabnost ciprofloksacina za približno 50 % pri sočasni uporabi s sevelamerijevim kloridom v študiji z enim odmerkom. Zato se sevelamerijev karbonat ne sme jemati istočasno s ciprofloksacinom.

### Ciklosporin, mikofenolat mofetil in takrolimus pri bolnikih po presaditvi

Pri bolnikih po presaditvi so poročali o znižanih ravneh ciklosporina, mikofenolat mofetila in takrolimusa pri sočasnem dajanju s sevelamerijevim kloridom, kar pa ni imelo kliničnih posledic (npr. zavrnitve presadka). Možnosti medsebojnega delovanja ni mogoče izključiti, zato je treba razmisliti o skrbnem nadziranju koncentracij ciklosporina, mikofenolat mofetila in takrolimusa v krvi v času uporabe te kombinacije in po prekinitvi.

### Levotiroksin

Poročali so o zelo redkih primerih hipotiroidizma pri bolnikih, ki so sočasno prejeli sevelamerijev klorid, ki vsebuje enako učinkovino kot sevelamerijev karbonat, in levotiroksin. Zato se pri bolnikih, ki dobivajo sevelamerijev karbonat in levotiroksin priporoča skrbno nadziranje ravni ščitnico stimulirajočega hormona (thyroid stimulating hormone - TSH).

### Antiaritmiki in antiepileptična zdravila za nadzor epileptičnih napadov

Bolniki, ki jemljejo antiaritmična zdravila za nadzor aritmij in antiepileptična zdravila za nadzor epileptičnih napadov, so bili izključeni iz kliničnih preskušanj.

Zato ni mogoče izključiti možnega zmanjšanja absorpcije. Antiaritmik mora bolnik vzeti vsaj eno uro pred zdravilom Sevelamerijev karbonat Winthrop ali tri ure po njem; lahko se razmisli o pregledih krvi.

### Zaviralci protonske črpalke

Med izkušnjami v obdobju trženja so poročali o zelo redkih primerih zvišanih ravni fosforja pri bolnikih, ki so sočasno jemali sevelamerijev karbonat in zaviralce protonske črpalke. Bolnikom, ki sočasno prejemajo zdravilo Sevelamerijev karbonat Winthrop, je treba zaviralce protonske črpalke predpisovati previdno. Koncentracijo fosfata v serumu je treba kontrolirati in odmerjanje zdravila Sevelamerijev karbonat Winthrop ustrezno prilagoditi.

### Biološka uporabnost

Sevelamerijev karbonat se ne absorbira in lahko vpliva na biološko uporabnost drugih zdravil. Pri dajanju katerih koli zdravil, pri katerih ima lahko zmanjšana biološka uporabnost klinično značilen vpliv na varnost ali učinkovitost, je treba zdravilo uporabiti vsaj eno uro pred ali tri ure po uporabi sevelamerijevega karbonata, ali pa mora zdravnik razmisliti o nadzoru ravni v krvi.

### Digoksin, varfarin, enalapril ali metoprolol

Ko so preučevali medsebojno delovanje pri zdravih prostovoljcih, ni imel sevelamerijev klorid, ki vsebuje enako učinkovino kot sevelamerijev karbonat, nobenega učinka na biološko uporabnost digoksina, varfarina, enalapрила ali metoprolola.

## **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

### Nosečnost

O uporabi sevelamera pri nosečnicah ni podatkov, ali pa so le ti omejeni. Študije na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja pri dajanju sevelamera podganam v visokih odmerkih (glejte poglavje 5.3). Pokazalo se je tudi, da sevelamer zmanjšuje absorpcijo številnih vitaminov, vključno s folno kislino (glejte poglavji 4.4 in 5.3). Možno tveganje za ljudi ni znano. Sevelamerijev karbonat naj nosečnice uporabljajo le, če ga nujno potrebujejo, in po skrbni presoji razmerja med koristmi in tveganjem za mater in zarodek.

### Dojenje

Ni znano, ali se sevelamer/metaboliti izločajo v mleko pri človeku. Narava sevelamera, da se ne absorbira, kaže na to, da izločanje sevelamera v mleko ni verjetno. Odločitev o nadaljevanju/prekinitvi dojenja ali nadaljevanju/prekinitvi zdravljenja s sevelamerijevim karbonatom je treba sprejeti ob upoštevanju dejavnikov prednosti dojenja za otroka in prednosti terapije s sevelamerijevim karbonatom za bolnico.

### Plodnost

Ni podatkov o učinku sevelamera na plodnost pri ljudeh. Študije na živalih so pokazale, da sevelamer ne vpliva na plodnost pri samcih in samičkah podgan pri izpostavljenosti primerjalnemu odmerku pri človeku, dvakrat večjemu od največjega odmerka v kliničnem preskušanju 13 g/dan, na osnovi relativne površine telesa.

## **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev**

Sevelamer nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

## **4.8 Neželeni učinki**

### Povzetek varnostnega profila

Najpogostejši neželeni učinki ( $\geq 5\%$  bolnikov) so bili vsi v organskem sistemu bolezni prebavil: navzea (zelo pogosti), bruhanje (zelo pogosti), bolečine v zgornjem delu trebuha (zelo pogosti), zaprtost (zelo pogosti), diareja (pogosti), dispepsija (pogosti) in flatulenca (pogosti).

Zaprtost je lahko zgodnji znak hudih neželenih učinkov v prebavilih. Najbolj hudi neželeni učinki so preobčutljivost (zelo redki), obstrukcija črevesa (neznana pogostnost), ileus/subileus (neznana pogostnost), perforacija črevesa (neznana pogostnost), resne vnetne gastrointestinalne motnje povezane s prisotnostjo sevelamerijevih kristalov (neznana pogostnost).

#### Tabelarni prikaz neželenih učinkov

Varnost sevelamera (bodisi kot karbonata in kloridne soli) je bila raziskana v številnih kliničnih preskušanjih, ki so zajela skupaj 969 bolnikov na hemodializi, pri katerih je zdravljenje trajalo med 4 do 50 tednov (724 bolnikov, zdravljenih s sevelamerijevim kloridom, in 245 s sevelamerijevim karbonatom), 97 bolnikov na peritonealni dializi, pri katerih je zdravljenje trajalo 12 tednov (vsi zdravljeni s sevelamerijevim kloridom) in 128 bolnikov s KBL, ki niso na dializi, pri katerih je zdravljenje trajalo med 8 do 12 tednov (79 bolnikov, zdravljenih s sevelamerijevim kloridom, in 49 s sevelamerijevim karbonatom).

Neželeni učinki ki so se pojavili med kliničnimi študijami in tisti, ki so bili spontano poročani med izkušnjami v obdobju trženja so po pogostnosti naštetih v spodnji preglednici. Po stopnji poročanja so razvrščeni kot zelo pogosti ( $\geq 1/10$ ); pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ); občasni ( $\geq 1/1.000$  do  $< 1/100$ ); redki ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1.000$ ); zelo redki ( $< 1/10.000$ ), neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Organski sistem po MedDRA	Zelo pogosti	Pogosti	Zelo redki	Neznana pogostnost
Bolezni imunskega sistema			preobčutljivost	
Bolezni prebavil	navzea, bruhanje, bolečine v zgornjem delu trebuha, zaprtost	diareja, dispepsija, flatulenca, bolečine v trebuhu		obstrukcija črevesa, ileus/subileus in perforacija črevesa <sup>1</sup> , gastrointestinalna krvavitev* <sup>1</sup> , črevesna razjeda <sup>1</sup> , gastrointestinalna nekroza <sup>1</sup> , kolitis <sup>1</sup> , masa v črevesu <sup>1</sup>
Bolezni kože in podkožja				pruritus, izpuščaj
Preiskave				depozit kristalov v črevesu <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Glejte opozorilo o vnetnih gastrointestinalnih motnjah v poglavju 4.4

#### Pediatrična populacija

Na splošno so varnostne značilnosti pri otrocih in mladostnikih (starih od 6 do 18 let) podobne kot pri odraslih.

#### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno.

Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V.**

#### 4.9 Preveliko odmerjanje

Sevelamerijev klorid, ki vsebuje enako učinkovino kot sevelamerijev karbonat, so dajali zdravim prostovoljcem v odmerkih do 14 gramov na dan za osem dni brez pojava neželenih učinkov. Pri bolnikih s KBL je bil največji preučen povprečni dnevni odmerek 14,4 grama sevelamerijevega karbonata v obliki enega dnevnega odmerka.

Simptomi, ki so jih opazili v primeru prevelikega odmerjanja, so podobni neželenim učinkom, naštetim v poglavju 4.8, in obsegajo predvsem zaprtost in druge znane prebavne motnje.

Poskrbeti je treba za ustrezno simptomatsko zdravljenje.

### 5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

#### 5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Druga nerazvrščena zdravila za različne bolezni, zdravila za zdravljenje hiperkalemije in hiperfosfatemije. Oznaka ATC: V03A E02.

##### Mehanizem delovanja

Zdravilo Sevelamerijev karbonat Winthrop vsebuje sevelamer, neabsorbiven premrežen polimer, ki veže fosfate. Sevelamer vsebuje številne amine, ki jih od polimerne verige ločuje le en ogljik, ki postanejo v želodcu protonirani. Ti protonirani amini vežejo ione z negativnim nabojem kot so dietni fosfati v črevesju.

##### Farmakodinamični učinki

Z vezavo fosfata v prebavnem traktu in zmanjšanjem absorpcije sevelamer znižuje koncentracijo fosfata v serumu. V času odmerjanja vezalcev fosfata je vedno treba redno nadzirati ravni fosfata v serumu.

##### Klinična učinkovitost in varnost

V dveh randomiziranih, navzkrižnih kliničnih študijah se je pri bolnikih, ki so dobivali sevelamerijev karbonat v obliki tablete in praška trikrat na dan, pokazal kot terapevtsko enakovreden s sevelamerijevim kloridom in zato učinkovit pri nadziranju fosforja v serumu pri bolnikih s KBL na hemodializi.

Prva študija je pokazala, da so bili trije dnevni odmerki tablet sevelamerijevega karbonata enakovredni trem dnevnim odmerkom tablet sevelamerijevega klorida pri 79 bolnikih na hemodializi, zdravljenih v dveh naključnih 8-tedenskih obdobjih (srednje časovno uteženo povprečje fosforja v serumu je bilo  $1,5 \pm 0,3$  mmol/l za sevelamerijev karbonat kot tudi za sevelamerijev klorid). Druga študija je pokazala, da so bili trije dnevni odmerki praška sevelamerijevega karbonata enakovredni trem dnevnim odmerkom tablet sevelamerijevega klorida pri 31 bolnikih s hiperfosfatemijo na hemodializi (opredeljeno kot ravni fosforja v serumu  $\geq 1,78$  mmol/l), zdravljenih v dveh naključnih 4-tedenskih obdobjih (srednje časovno uteženo povprečje fosforja v serumu je bilo  $1,6 \pm 0,5$  mmol/l za prašek sevelamerijevega karbonata in  $1,7 \pm 0,4$  mmol/l za tablete sevelamerijevega klorida).

Med kliničnimi študijami pri bolnikih, ki se zdravijo s hemodializo, sam sevelamer ni imel trajnega in klinično pomembnega učinka na iPTH. Vendar pa so v 12-tedenski študiji, ki je zajemala bolnike na peritonealni dializi, opazili podobna znižanja iPTH v primerjavi z bolniki, ki so prejeli kalcijev acetat. Pri bolnikih s sekundarnim hiperparatiroidizmom je treba sevelamerijev karbonat uporabljati v smislu večstranskega pristopa zdravljenja, ki lahko vključuje kalcij kot dodatke, 1,25-dihidroksi vitamin D<sub>3</sub> ali kakšen njegov analog za nižanje ravni iPTH.



Pri živalskih modelih se je pokazalo, da sevelamer veže žolčne kisline *in vitro* in *in vivo*. Vežava žolčne kisline s smolami ionske izmenjave je uveljavljena metoda zniževanja holesterola v krvi. V kliničnih preskušanih sevelamera je povprečna vrednost skupnega holesterola in holesterola LDL upadla za 15-39 %. Zmanjšanje holesterola je bilo vidno po 2 tednih zdravljenja, vzdržuje pa se ga z dolgoročnim zdravljenjem. Ravni trigliceridov, HDL holesterola in albumina se po zdravljenju s sevelamerom niso spremenile.

Ker sevelamer veže žolčne kisline, lahko vpliva na absorpcijo v maščobi topnih vitaminov kot so A, D, E in K.

Sevelamer ne vsebuje kalcija in zmanjšuje pojavnost epizod hiperkalcemije v primerjavi z bolniki, ki uporabljajo samo vezalce fosfata na podlagi kalcija. Dokazali so, da se učinki sevelamera na fosfat in kalcij ohranijo ves čas študije z enoletnim spremljanjem. Ta informacija je bila pridobljena v študijah, kjer so uporabili sevelamerijev klorid.

### Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost sevelamerijevega karbonata pri hiperfosfatemičnih pediatričnih bolnikih s KBL so ocenili v multicentrični študiji z dvema obdobjema: 2-tedenskim, randomiziranim, s placebom kontroliranim obdobjem uporabe fiksnega odmerka (UFO), ki mu je sledilo 6-mesečno obdobje titriranja odmerka (OTO) z eno samo skupino in odprtim načrtom zdravljenja. V študijo je bil v celoti randomiziran 101 bolnik (starost od 6 do 18 let in razpon telesne površine od 0,8 do 2,4 m<sup>2</sup>). Med 2-tedenskim UFO je 49 bolnikov prejelo sevelamerijev karbonat in 51 placebo. Potem so med 26-tedenskim OTO vsi bolniki prejeli sevelamerijev karbonat. Študija je dosegla svoj primarni opazovani dogodek: to pomeni, da je sevelamerijev karbonat v primerjavi s placebom znižal koncentracijo fosforja v serumu za povprečno 0,90 mg/dl (po metodi najmanjših kvadratov); dosegla je tudi sekundarne opazovane dogodke učinkovitosti. Pediatričnim bolnikom, ki so imeli hiperfosfatemijo zaradi KBL, je sevelamerijev karbonat v primerjavi s placebom med 2-tedenskim UFO značilno znižal koncentracijo fosforja v serumu. Pri pediatričnih bolnikih, ki so sevelamerijev karbonat prejeli med 6-mesečnim OTO z odprtim načrtom zdravljenja, se je odziv na zdravljenje ohranil. 27 % pediatričnih bolnikov je ob koncu zdravljenja doseglo za svojo starost primerno koncentracijo fosforja v serumu. Ta delež je bil v podskupini bolnikov na hemodializi 23 % in v podskupini bolnikov na peritonealni dializi 15 %. Telesna površina ni vplivala na odziv na zdravljenje med 2-tedenskim UFO, niso pa opazili nobenega odziva pri pediatričnih bolnikih s kvalifikacijsko koncentracijo fosforja < 7,0 mg/dl. Večina neželenih učinkov, je bila gastrointestinalne narave. Med uporabo sevelamerijevega karbonata v študiji niso opazili novih tveganj ali varnostnih signalov.

## **5.2 Farmakokinetične lastnosti**

Farmakokinetičnih študij s sevelamerijevim karbonatom niso izvajali. Sevelamerijev klorid, ki vsebuje enako učinkovino kot sevelamerijev karbonat, se ne absorbira iz prebavnega trakta, kar potrjuje študija absorpcije pri zdravih prostovoljcih.

V enoletnem kliničnem preskušanju niso opazili kopičenja sevelamerja. Vendar pa možne absorpcije in kopičenja sevelamerja med dolgotrajnim kroničnim zdravljenjem (več kot eno leto) ni mogoče povsem izključiti.

## **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih in genotoksičnosti ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Študije karcinogenosti s sevelamerijevim kloridom, danim peroralno, so izvajali na miših (odmerki do 9 g/kg/dan) in podganah (0,3, 1 ali 3 g/kg/dan). Opazili so večjo pojavnost papiloma tranzicijskih celic mehurja pri podganjih samcih v skupini z visokimi odmerki (primerjalni odmerek pri človeku je dvakrat večji od največjega odmerka v kliničnem preskušanju, ki je 14,4 g). Pri miših niso opazili povečanja

pojavnosti tumorjev (primerjalni odmerek pri človeku 3-krat večji od največjega odmerka v kliničnem preskušanju).

V *in vitro* citogenetskem testu pri sesalcih z aktivacijo presnove je sevelamerijev klorid povzročil statistično značilno povečanje števila strukturnih kromosomskih aberacij. Sevelamerijev klorid ni bil mutagen v Amesovem preskusu bakterijskih mutacij.

Pri podganah in psih je sevelamer zmanjšal absorpcijo v maščobi topnih vitaminov D, E in K (koagulacijski dejavniki) in folne kisline.

Primanjkljaje skeletalne osifikacije so opazili na več mestih pri fetusu podganjih samic s srednjimi in visokimi odmerki sevelamera (primerjalni odmerek pri človeku je manj kot je največji odmerek v kliničnem preskušanju, ki je 14,4 g). Učinki so lahko sekundarni po pomanjkanju vitamina D.

Pri brejih kunčjih samicah, ki so dobivale peroralne odmerke sevelamerijevega klorida z gavažo v času organogeneze, je prišlo do zgodnje resorpcije v skupini, ki je dobivala visoke odmerke (primerjalni odmerek pri človeku je dvakrat večji od največjega odmerka v kliničnem preskušanju).

Sevelamerijev klorid ni okvaril sposobnosti razmnoževanja podganjih samcev ali samic v študiji z dietnim odmerjanjem, v kateri so bile samice obravnavane 14 dni pred parjenjem in ves čas brejosti, samci pa 28 dni pred parjenjem. Najvišji odmerek v tej študiji je bil 4,5 g/kg/dan (primerjalni odmerek pri človeku je dvakrat večji od največjega odmerka v kliničnem preskušanju, ki je 13 g/dan, na osnovi relativne površine telesa).

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

#### Jedro tablete:

mikrokristalna celuloza  
natrijev klorid  
cinkov stearat

#### Filmska obloga:

hipromeloza (E464)  
diacetilirani monogliceridi

#### Črnilo:

črn železov oksid (E172)  
propilenglikol  
izopropil alkohol  
hipromeloza (E464)

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

### **6.3 Rok uporabnosti**

3 leta

#### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Vsebnik shranjujte tesno zaprt za zagotovitev zaščite pred vlago.

Za shranjevanje zdravila ni posebnih temperaturnih omejitev.

#### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Plastenke HDPE z za otroke varnim polipropilenskim pokrovom in induktivno zvarjeno zaporko iz folije. Ena plastenka vsebuje 30 tablet ali 180 tablet.

Pakiranja z 1 vsebnikom, ki vsebuje 30 tablet ali z vsebnikom, ki vsebuje 180 tablet brez zunanje škatle.

Na trgu morda ni vseh pakiranj.

#### **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje**

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

### **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Genzyme Europe B.V.  
Paasheuvelweg 25  
1105 BP Amsterdam  
Nizozemska

### **8. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

EU/1/14/952/001 180 filmsko obloženih tablet

EU/1/14/952/004 30 filmsko obloženih tablet

### **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 15. januar 2015

Datum zadnjega podaljšanja: 11. november 2019

### **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila  
<http://www.ema.europa.eu/>.

## 1. IME ZDRAVILA

Sevelamerijev karbonat Winthrop 0,8 g prašek za peroralno suspenzijo

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena vrečica vsebuje 0,8 g sevelamerijevega karbonata.

Pomožna snov z znanim učinkom:

To zdravilo vsebuje 8,42 mg propilenglikol alginata (E405) v eni 0,8 g vrečici.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

prašek za peroralno suspenzijo  
Svetlorumeni prašek.

## 4. KLINIČNI PODATKI

### 4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Sevelamerijev karbonat Winthrop je indicirano za nadzor hiperfosfatemije pri odraslih bolnikih, ki prejemajo hemodializo ali peritonealno dializo.

Zdravilo Sevelamerijev karbonat Winthrop je indicirano tudi za nadzor hiperfosfatemije pri odraslih bolnikih s kronično boleznijo ledvic (KBL), ki niso na dializi, in imajo raven serumskega fosforja  $\geq 1,78$  mmol/l.

Zdravilo Sevelamerijev karbonat Winthrop je indicirano za obvladovanje hiperfosfatemije pri pediatričnih bolnikih (starih  $> 6$  let in s telesno površino  $> 0,75$  m<sup>2</sup>) s kronično boleznijo ledvic.

Zdravilo Sevelamerijev karbonat Winthrop je treba uporabljati v smislu večstranskega pristopa zdravljenja, ki lahko vključuje kalcijev dodatek, 1,25-dihidroksi vitamin D<sub>3</sub> ali kakšen njegov analog, za nadziranje razvoja renalne osteodistrofije.

### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

#### Odmerjanje

##### *Začetni odmerek*

##### Odrasli

Priporočen začetni odmerek sevelamerijevega karbonata pri odraslih je 2,4 g ali 4,8 g na dan glede na klinične potrebe in ravni serumskega fosforja. Zdravilo Sevelamerijev karbonat Winthrop je treba jemati trikrat dnevno z obroki.

Ravni serumskega fosforja pri bolnikih	Skupni dnevni odmerek sevelamerijevega karbonata vzet skupaj s 3 obroki na dan
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*

\*In nadaljnje titriranje, glejte poglavje "Titriranje in vzdrževanje"

Otroci/mladostniki (stari > 6 let in s telesno površino > 0,75 m<sup>2</sup>)

Priporočeni začetni odmerek sevelamerijevega karbonata za otroke je od 2,4 g do 4,8 g na dan na podlagi kategorije bolnikove telesne površine. Zdravilo Sevelamerijev karbonat Winthrop je treba jemati trikrat na dan z obroki ali prigrizki.

Telesna površina (m <sup>2</sup> )	Skupni dnevni odmerek sevelamerijevega karbonata vzet skupaj s 3 obroki/prigrizki na dan
>0,75 do < 1,2	2,4 g**
≥ 1,2	4,8 g**

\*\*In nadaljnje titriranje, glejte poglavje "Titriranje in vzdrževanje"

Bolnikom, ki so prej uživali vezalce fosforja (sevelamerijev klorid ali kalcijev sevelamerat) je treba zdravilo Sevelamerijev karbonat Winthrop dajati na osnovi gram po gram ter pri tem nadzirati ravni fosforja v serumu, da se zagotovijo optimalni dnevni odmerki.

*Titriranje in vzdrževanje*

Odrasli

Ravni fosforja v serumu je treba pri odraslih nadzirati in odmerek sevelamerijevega karbonata titrirati z 0,8 g odmerkom trikrat na dan (2,4 g/ dan) vsake 2-4 tedne, dokler ni dosežena sprejemljiva raven fosforja v serumu. Zatem je treba ravni redno nadzirati.

V klinični praksi je zdravljenje stalno glede na potrebo nadziranja ravni fosforja v serumu. Za pričakovati je, da bo povprečni dnevni odmerek pri odraslih približno 6 g.

Otroci in mladostniki (stari > 6 let in s telesno površino > 0,75 m<sup>2</sup>)

Pri pediatričnih bolnikih je treba koncentracijo fosforja v serumu kontrolirati in odmerek sevelamerijevega karbonata titrirati v povečanjih glede na bolnikovo telesno površino trikrat na dan vsaka 2 do 4 tedne, dokler ni dosežena sprejemljiva koncentracija fosforja v serumu; potem je treba koncentracijo redno kontrolirati.

Pediatrično odmerjanje na podlagi telesne površine (m<sup>2</sup>)

Telesna površina (m <sup>2</sup> )	Začetni odmerek	Titriranje s povečanjem/zmanjšanjem
>0,75 do < 1,2	0,8 g trikrat na dan	Titrirajte s povečanjem/zmanjšanjem za 0,4 g trikrat na dan
≥ 1,2	1,6 g trikrat na dan	Titrirajte s povečanjem/zmanjšanjem za 0,8 g trikrat na dan

Bolniki, ki jemljejo sevelamerijev karbonat, morajo upoštevati predpisano dieto.

Posebne populacije

Starejša populacija

Pri starejši populaciji odmerjanja ni treba prilagoditi.

Okvara jeter

Študij pri bolnikih z okvaro jeter niso izvedli.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Sevelamerijev karbonat Winthrop nista ugotovljeni pri otrocih, mlajših od 6 let, niti pri otrocih s telesno površino manj kot 0,75 m<sup>2</sup>. Podatkov ni na voljo.

## Sevelamerijev karbonat Winthrop

Pediatrični bolniki s telesno površino < 1,2 m<sup>2</sup> morajo zdravilo dobiti v peroralni suspenziji, ker tablete v tej populaciji niso preizkušene in zato zanje niso primerne.

### Način uporabe:

#### Peroralna uporaba

Vsako vrečico po 0,8 g praška je treba pred uporabo raztopiti v 30 ml vode (glejte poglavje 6.6). Suspenzijo je treba zaužiti v 30 minutah po pripravi. Zdravilo Sevelamerijev karbonat Winthrop je treba jemati s hrano, ne na prazen želodec.

Kot alternativo za vodo lahko prašek predhodno pomešamo z majhno količino pijače ali hrane (npr. 100 gramov / 120 ml) in zaužijemo v 30 minutah. Praška zdravila Sevelamerijev karbonat Winthrop naj se ne segreva (npr. mikrovalovna pečica) ali dodaja v ogreto hrano ali tekočino.

#### **(Navodila za obliko Z odmerno žličko)**

Za doseg ustreznega odmerka je treba uporabiti odmerno žličko, ki se nahaja v škatli in s katero odmerimo 0,4 g praška zdravila Sevelamerijev karbonat Winthrop. Nadaljnja navodila so podrobno opisana v navodilu za uporabo.

#### **(Navodila za obliko BREZ odmerne žličke)**

Za doseg ustreznega odmerka, ko je treba vrečico razdeliti, prosimo uporabite temu namenjeno 0,8 g obliko praška z odmerno žličko.

### **4.3 Kontraindikacije**

- Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1
- hipofosfatemija
- obstrukcija črevesja

### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

Varnosti in učinkovitosti sevelamerijevega karbonata pri odraslih s kronično boleznijo ledvic, ki niso na dializi, z ravno fosforja v serumu < 1,78 mmol/l, niso ugotavljali. Zaradi tega uporaba zdravila trenutno ni priporočljiva pri teh bolnikih.

Varnosti in učinkovitosti sevelamerijevega karbonata niso ugotavljali pri bolnikih z naslednjimi boleznimi:

- disfagija
- motnje požiranja
- hude motnje gastrointestinalnega gibanja vključno z nezdravljeno ali hudo gastroparezo, zadrževanja vsebine v želodcu in nenormalnega ali nerednega gibanja črevesja
- aktivno vnetno obolenje črevesa
- velika operacija gastrointestinalnega trakta

Pri uporabi zdravila pri teh bolnikih je potrebna previdnost.

Zdravljenje takšnih bolnikov z zdravilom Sevelamerijev karbonat Winthrop se sme začeti le po skrbnem pretehtanju koristi in tveganj. V primeru uvedbe zdravljenja je treba bolnike s temi boleznimi spremljati. Zdravljenje z zdravilom Sevelamerijev karbonat Winthrop je treba znova oceniti pri bolnikih, ki se jim pojavijo huda zaprtost ali kakšni drugi hudi gastrointestinalni simptomi.

### Obstrukcija črevesja in ileus/subileus

V zelo redkih primerih so opazili obstrukcijo črevesja in ileus/subileus pri bolnikih, zdravljenih s sevelamerijevim kloridom (kapsule/tablete), ki vsebuje enako učinkovino kot sevelamerijev karbonat. Predhodni simptom je lahko zaprtje. Zaprte bolnike je potrebno med zdravljenjem z sevelamerijevim karbonatom skrbno nadzorovati. Pri bolnikih, ki imajo hudo zaprtje ali druge hude gastrointestinalne simptome, je treba ponovno pretehtati smiselnost zdravljenja.

### V maščobi topni vitamini in pomanjkanje folatov

Pri bolnikih s KBL se lahko pojavijo nizke ravni v maščobi topnih vitaminov A, D, E in K, odvisno od dietnega vnosa in resnosti bolezni. Ni mogoče izključiti, da lahko sevelamerijev karbonat veže v maščobi topne vitamine v zaužiti hrani. Pri bolnikih, ki ne jemljejo vitaminskih nadomestkov, a se zdravijo s sevelamerom, je treba ravni vitaminov A, D, E in K v serumu redno ocenjevati. Priporoča se redno jemanje vitaminskih nadomestkov. Priporoča se, da bolniki s KBL, ki niso na dializi, dobivajo nadomestke vitamina D (približno 400 i.e. nativnega vitamina D na dan), kar je lahko del multivitaminskega pripravka, ki ga bolniki jemljejo poleg odmerka sevelamerijevega karbonata. Pri bolnikih, ki so na peritonealni dializi, se priporoča tudi nadziranje v maščobi topnih vitaminov in folne kisline, ker ravni vitaminov A, D, E in K v klinični študiji pri teh bolnikih niso merili.

Trenutno ni dovolj podatkov, da bi izključili možnost pomanjkanja folatov med dolgotrajnim zdravljenjem s sevelamerijevim karbonatom. Bolnikom, ki prejemajo sevelamer, a ne jemljejo dodatkov folne kisline, je treba redno kontrolirati koncentracijo folata.

### Hipokalcemija/hiperkalcemija

Pri bolnikih s KBL lahko pride do hipokalcemije ali hiperkalcemije.. Zato je treba ravni kalcija v serumu redno nadzirati in po potrebi dodajati elementarni kalcij.

### Metabolična acidoza

Bolniki s KBL so nagnjeni k razvoju metabolične acidoze. Kot del dobre klinične prakse se zato priporoča nadziranje ravni bikarbonata v serumu.

### Peritonitis

Bolniki na dializi so izpostavljeni nekaterim tveganjem za okužbe, ki so odvisne od načina dialize, ki jo prejemajo. Peritonitis je znan zaplet pri bolnikih, ki prejemajo peritonealno dializo, in v kliničnih študijah s sevelamerijevim kloridom so poročali o več primerih peritonitisa v skupini, ki je prejela sevelamer, kot v kontrolni skupini. Bolnike na peritonealni dializi je treba skrbno nadzirati, da se zagotovi pravilna uporaba ustreznih aseptičnih tehnik in hitro prepoznavanje in obravnavanje vseh znakov in simptomov, povezanih s peritonitisom.

### Hipotiroidizem

Priporoča se skrbno nadziranje bolnikov s hipotiroidizmom, ki dobivajo sevelamerijev karbonat sočasno z levotiroksinom (glejte poglavje 4.5).

### Hiperparatiroidizem

Sevelamerijev karbonat ni indiciran za nadzorovanje hiperparatiroidizma. Pri bolnikih s sekundarnim hiperparatiroidizmom je treba sevelamerijev karbonat uporabljati v smislu večstranskega pristopa zdravljenja, ki lahko vključuje kalcij kot dodatke, 1,25-dihidroksi vitamin D<sub>3</sub> ali kakšen njegov analog za nižanje ravni intaktnega paratiroidnega hormona (iPTH).

### Vnetne bolezni prebavil

V literaturi so bili opisani primeri resnih vnetnih bolezni različnih delov prebavil (vključno z resnimi zapleti, kot so npr. krvavitev, perforacija, ulceracija, nekroza, kolitis in masa v debelem/slepem črevesu), povezanih s prisotnostjo kristalov sevelamerja (glejte poglavje 4.8). Vnetne motnje lahko po prenehanju uporabe sevelamerja minejo. Pri bolnikih, ki se jim pojavijo hudi simptomi povezani s prebavili, je treba znova oceniti razmerje med koristjo in tveganjem zdravljenja s sevelamerijevim karbonatom.

### Vsebnost natrija

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na vrečico, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

#### **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

##### Dializa

Pri bolnikih, ki se zdravijo s hemodializo, niso preučevali medsebojnega delovanja.

##### Ciprofloksacin

V študijah medsebojnega delovanja pri zdravih prostovoljcih je sevelamerijev klorid, ki vsebuje enako učinkovino kot sevelamerijev karbonat, zmanjšal biološko uporabnost ciprofloksacina za približno 50 % pri sočasni uporabi s sevelamerijevim kloridom v študiji z enim odmerkom. Zato se sevelamerijev karbonat ne sme jemati istočasno s ciprofloksacinom.

##### Ciklosporin, mikofenolat mofetil in takrolimus pri bolnikih po presaditvi

Pri bolnikih po presaditvi so poročali o znižanih ravneh ciklosporina, mikofenolat mofetila in takrolimusa pri sočasnem dajanju s sevelamerijevim kloridom, kar pa ni imelo kliničnih posledic (npr. zavrnitve presadka). Možnosti medsebojnega delovanja ni mogoče izključiti, zato je treba razmisliti o skrbnem nadziranju koncentracij ciklosporina, mikofenolat mofetila in takrolimusa v krvi v času uporabe te kombinacije in po prekinitvi.

##### Levotiroksin

Poročali so o zelo redkih primerih hipotiroidizma pri bolnikih, ki so sočasno prejeli sevelamerijev klorid, ki vsebuje enako učinkovino kot sevelamerijev karbonat, in levotiroksin. Zato se pri bolnikih, ki dobivajo sevelamerijev karbonat in levotiroksin priporoča skrbno nadziranje ravni ščitnico stimulirajočega hormona (thyroid stimulating hormone - TSH).

##### Antiaritmiki in antiepileptična zdravila za nadzor epileptičnih napadov

Bolniki, ki jemljejo antiaritmična zdravila za nadzor aritmij in antiepileptična zdravila za nadzor epileptičnih napadov, so bili izključeni iz kliničnih preskušanj.

Zato ni mogoče izključiti možnega zmanjšanja absorpcije. Antiaritmik mora bolnik vzeti vsaj eno uro pred zdravilom Sevelamerijev karbonat Winthrop ali tri ure po njem; lahko se razmisli o pregledih krvi.

##### Zaviralci protonske črpalke

Med izkušnjami v obdobju trženja so poročali o zelo redkih primerih zvišanih ravni fosforja pri bolnikih, ki so sočasno jemali sevelamerijev karbonat in zaviralce protonske črpalke. Bolnikom, ki sočasno prejemajo zdravilo Sevelamerijev karbonat Winthrop, je treba zaviralce protonske črpalke predpisovati previdno. Koncentracijo fosfata v serumu je treba kontrolirati in odmerjanje zdravila Sevelamerijev karbonat Winthrop ustrezno prilagoditi.

##### Biološka uporabnost

Sevelamerijev karbonat se ne absorbira in lahko vpliva na biološko uporabnost drugih zdravil. Pri dajanju katerih koli zdravil, pri katerih ima lahko zmanjšana biološka uporabnost klinično značilen vpliv na varnost ali učinkovitost, je treba zdravilo uporabiti vsaj eno uro pred ali tri ure po uporabi sevelamerijevega karbonata, ali pa mora zdravnik razmisliti o nadzoru ravni v krvi.

##### Digoksin, varfarin, enalapril ali metoprolol

Ko so preučevali medsebojno delovanje pri zdravih prostovoljcih, ni imel sevelamerijev klorid, ki vsebuje enako učinkovino kot sevelamerijev karbonat, nobenega učinka na biološko uporabnost digoksina, varfarina, enalapрила ali metoprolola.

#### **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**



## Nosečnost

O uporabi sevelamera pri nosečnicah ni podatkov, ali pa so le ti omejeni. Študije na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja pri dajanju sevelamera podganam v visokih odmerkih (glejte poglavje 5.3). Pokazalo se je tudi, da sevelamer zmanjšuje absorpcijo številnih vitaminov, vključno s folno kislino (glejte poglavji 4.4 in 5.3). Možno tveganje za ljudi ni znano. Sevelamerjev karbonat naj nosečnice uporabljajo le, če ga nujno potrebujejo, in po skrbni presoji razmerja med koristmi in tveganjem za mater in zarodek.

## Dojenje

Ni znano, ali se sevelamer/metaboliti izločajo v mleko pri človeku. Narava sevelamera, da se ne absorbira, kaže na to, da izločanje sevelamera v mleko ni verjetno. Odločitev o nadaljevanju/prekinitvi dojenja ali nadaljevanju/prekinitvi zdravljenja s sevelamerjevim karbonatom je treba sprejeti ob upoštevanju dejavnikov prednosti dojenja za otroka in prednosti terapije s sevelamerjevim karbonatom za bolnico.

## Plodnost

Ni podatkov o učinku sevelamera na plodnost pri ljudeh. Študije na živalih so pokazale, da sevelamer ne vpliva na plodnost pri samcih in samicah podgan pri izpostavljenosti primerjalnemu odmerku pri človeku, dvakrat večjemu od največjega odmerka v kliničnem preskušanju 13 g/dan, na osnovi relativne površine telesa.

### **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev**

Sevelamer nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanje strojev.

### **4.8 Neželeni učinki**

#### Povzetek varnostnega profila

Najpogostejši neželeni učinki ( $\geq 5\%$  bolnikov) so bili vsi v organskem sistemu bolezni prebavil: navzea (zelo pogosti), bruhanje (zelo pogosti), bolečine v zgornjem delu trebuha (zelo pogosti), zaprtost (zelo pogosti), diareja (pogosti), dispepsija (pogosti) in flatulenca (pogosti).

Zaprtost je lahko zgodnji znak hudih neželenih učinkov v prebavilih. Najbolj hudi neželeni učinki so preobčutljivost (zelo redki), obstrukcija črevesa (neznana pogostnost), ileus/subileus (neznana pogostnost), perforacija črevesa (neznana pogostnost), resne vnetne gastrointestinalne motnje povezane s prisotnostjo sevelamerjevih kristalov (neznana pogostnost).

#### Tabelarični prikaz neželenih učinkov

Varnost sevelamera (bodisi kot karbonata in kloridne soli) je bila raziskana v številnih kliničnih preskušanjih, ki so zajela skupaj 969 bolnikov na hemodializi, pri katerih je zdravljenje trajalo med 4 do 50 tednov (724 bolnikov, zdravljenih s sevelamerjevim kloridom in 245 s sevelamerjevim karbonatom), 97 bolnikov na peritonealni dializi, pri katerih je zdravljenje trajalo 12 tednov (vsi zdravljeni s sevelamerjevim kloridom) in 128 bolnikov s KBL, ki niso na dializi, pri katerih je zdravljenje trajalo med 8 do 12 tednov (79 bolnikov, zdravljenih s sevelamerjevim kloridom, in 49 s sevelamerjevim karbonatom).

Neželeni učinki, ki so se pojavili med kliničnimi študijami in tisti, ki so bili spontano poročani med izkušnjami v obdobju trženja so po pogostnosti naštetih v spodnji preglednici. Po stopnji poročanja so razvrščeni kot zelo pogosti ( $\geq 1/10$ ); pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ); občasni ( $\geq 1/1.000$  do  $< 1/100$ ); redki ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1.000$ ); zelo redki ( $< 1/10.000$ ), neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Organski sistem po MedDRA	Zelo pogosti	Pogosti	Zelo redki	Neznana pogostnost
Bolezni			preobčutljivost	

imunskega sistema				
Bolezni prebavil	navzea, bruhanje, bolečine v zgornjem delu trebuha, zaprtost	diareja, dispepsija, flatulenca, bolečine v trebuhu		obstrukcija črevesa, ileus/subileus in perforacija črevesa <sup>1</sup> , gastrointestinalna krvavitev <sup>1</sup> , črevesna razjeda <sup>1</sup> , gastrointestinalna nekroza <sup>1</sup> , kolitis <sup>1</sup> , masa v črevesu <sup>1</sup>
Bolezni kože in podkožja				pruritus, izpuščaj
Preiskave				depozit kristalov v črevesu <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Glejte opozorilo o vnetih gastrointestinalnih motnjah v poglavju 4.4

#### Pediatrična populacija

Na splošno so varnostne značilnosti pri otrocih in mladostnikih (starih od 6 do 18 let) podobne kot pri odraslih.

#### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

### **4.9 Preveliko odmerjanje**

Sevelamerijev klorid, ki vsebuje enako učinkovino kot sevelamerijev karbonat, so dajali zdravim prostovoljcem v odmerkih do 14 gramov na dan za osem dni brez pojava neželenih učinkov. Pri bolnikih s KBL je bil največji preučen povprečni dnevni odmerek 14,4 grama sevelamerijevega karbonata v obliki enega dnevnega odmerka.

Simptomi, ki so jih opazili v primeru prevelikega odmerjanja, so podobni neželenim učinkom, naštetim v poglavju 4.8, in obsegajo predvsem zaprtost in druge znane prebavne motnje.

Poskrbeti je treba za ustrezno simptomatsko zdravljenje.

## **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: Druga nerazvrščena zdravila za različne bolezni, zdravila za zdravljenje hiperkalemije in hiperfosfatemije. Oznaka ATC: V03A E02.

#### Mehanizem delovanja

Zdravilo Sevelamerijev karbonat Winthrop vsebuje sevelamer, neabsorptiven premrežen polimer, ki veže fosfate. Sevelamer vsebuje številne amine, ki jih od polimerne verige ločuje le en ogljik, ki postanejo v črevesju protonirani. Ti protonirani amini vežejo ione z negativnim nabojem kot so dietni fosfati v črevesju.

### Farmakodinamični učinki

Z vezavo fosfata v prebavnem traktu in zmanjšanjem absorpcije, sevelamer znižuje koncentracijo fosfata v serumu. V času odmerjanja vezalcev fosfata je vedno treba redno nadzirati ravni fosfata v serumu.

### Klinična učinkovitost in varnost

V dveh randomiziranih, navzkrižnih kliničnih študijah se je sevelamerijev karbonat pokazal kot terapevtsko enakovreden s sevelamerijevim kloridom in zato učinkovit pri nadziranju fosforja v serumu pri bolnikih s KBL na hemodializi. To je tudi pokazalo, da je sevelamerijev karbonat v obliki tablete in praška, terapevtsko enakovreden s sevelamerijevim kloridom.

Prva študija je pokazala, da so bili trije dnevni odmerki tablet sevelamerijevega karbonata enakovredni trem dnevnim odmerkom tablet sevelamerijevega klorida pri 79 bolnikih na hemodializi, zdravljenih v dveh naključnih 8-tedenskih obdobjih (srednje časovno uteženo povprečje fosforja v serumu je bilo  $1,5 \pm 0,3$  mmol/l za sevelamerijev karbonat kot tudi za sevelamerijev klorid). Druga študija je pokazala, da so bili trije dnevni odmerki praška sevelamerijevega karbonata enakovredni trem dnevnim odmerkom tablet sevelamerijevega klorida pri 31 bolnikih s hiperfosfatemijo na hemodializi (opredeljeno kot ravni fosforja v serumu  $\geq 1,78$  mmol/l), zdravljenih v dveh naključnih 4-tedenskih obdobjih (srednje časovno uteženo povprečje fosforja v serumu je bilo  $1,6 \pm 0,5$  mmol/l za prašek sevelamerijevega karbonata in  $1,7 \pm 0,4$  mmol/l za tablete sevelamerijevega klorida).

Med kliničnimi študijami pri bolnikih, ki se zdravijo s hemodializo, sam sevelamer ni imel trajnega in klinično pomembnega učinka na iPTH. Vendar pa so v 12-tedenski študiji, ki je zajemala bolnike na peritonealni dializi, opazili podobna znižanja iPTH v primerjavi z bolniki, ki so prejeli kalcijev acetat. Pri bolnikih s sekundarnim hiperparatiroidizmom je treba sevelamerijev karbonat uporabljati v smislu večstranskega pristopa zdravljenja, ki lahko vključuje kalcij kot dodatke, 1,25-dihidroksi vitamin D<sub>3</sub> ali kakšen njegov analog za znižanje ravni iPTH.

Pri živalskih modelih se je pokazalo, da sevelamer veže žolčne kisline *in vitro* in *in vivo*. Vezava žolčne kisline s smolami ionske izmenjave je uveljavljena metoda zniževanja holesterola v krvi. V kliničnih preskušanjih sevelamera je povprečna vrednost skupnega holesterola in holesterola LDL upadla za 15-39 %. Zmanjšanje holesterola je bilo vidno po 2 tednih zdravljenja, vzdržuje pa se ga z dolgoročnim zdravljenjem. Trigliceridi, HDL holesterol in albumin se po zdravljenju s sevelamerom niso spremenili.

Ker sevelamer veže žolčne kisline, lahko vpliva na absorpcijo v maščobi topnih vitaminov kot so A, D, E in K.

Sevelamer ne vsebuje kalcija in zmanjšuje pojavnost epizod hiperkalcemije v primerjavi z bolniki, ki uporabljajo samo vezalce fosfata na podlagi kalcija. Dokazali so, da se učinki sevelamera na fosfat in kalcij ohranijo ves čas študije z enoletnim spremljanjem. Ta informacija je bila pridobljena v študijah, kjer so uporabili sevelamerijev klorid.

### Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost sevelamerijevega karbonata pri hiperfosfatemičnih pediatričnih bolnikih s KBL so ocenili v multicentrični študiji z dvema obdobjema: 2-tedenskim, randomiziranim, s placebom kontroliranim obdobjem uporabe fiksne odmerka (UFO), ki mu je sledilo 6-mesečno obdobje titriranja odmerka (OTO) z eno samo skupino in odprtim načrtom zdravljenja. V študijo je bil v celoti randomiziran 101 bolnik (starost od 6 do 18 let in razpon telesne površine od 0,8 do 2,4 m<sup>2</sup>). Med 2-tedenskim UFO je 49 bolnikov prejelo sevelamerijev karbonat in 51 placebo. Potem so med 26-tedenskim OTO vsi bolniki prejeli sevelamerijev karbonat. Študija je dosegla svoj primarni opazovani dogodek: to pomeni, da je sevelamerijev karbonat v

primerjavi s placebom znižal koncentracijo fosforja v serumu za povprečno -0,90 mg/dl (po metodi najmanjših kvadratov); dosegla je tudi sekundarne opazovane dogodke učinkovitosti. Pediatričnim bolnikom, ki so imeli hiperfosfatemijo zaradi KBL, je sevelamerijev karbonat v primerjavi s placebom med 2-tedenskim UFO značilno znižal koncentracijo fosforja v serumu. Pri pediatričnih bolnikih, ki so sevelamerijev karbonat prejeli med 6-mesečnim OTO z odprtim načrtom zdravljenja, se je odziv na zdravljenje ohranil. 27 % pediatričnih bolnikov je ob koncu zdravljenja doseglo za svojo starost primerno koncentracijo fosforja v serumu. Ta delež je bil v podskupini bolnikov na hemodializi 23 % in v podskupini bolnikov na peritonealni dializi 15 %. Telesna površina ni vplivala na odziv na zdravljenje med 2-tedenskim UFO, niso pa opazili nobenega odziva pri pediatričnih bolnikih s kvalifikacijsko koncentracijo fosforja < 7,0 mg/dl. Večina neželenih učinkov je bila gastrointestinalne narave. Med uporabo sevelamerijevega karbonata v študiji niso opazili novih tveganj ali varnostnih signalov.

## 5.2 Farmakokinetične lastnosti

Farmakokinetičnih študij s sevelamerijevim karbonatom niso izvajali. Sevelamerijev klorid, ki vsebuje enako učinkovino kot sevelamerijev karbonat, se ne absorbira iz prebavnega trakta, kar potrjuje študija absorpcije pri zdravih prostovoljcih.

V enoletnem kliničnem preskušanju niso opazili kopičenja sevelamerja. Vendar pa možne absorpcije in kopičenja sevelamerja med dolgotrajnim kroničnim zdravljenjem (več kot eno leto) ni mogoče povsem izključiti.

## 5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih in genotoksičnosti ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Študije karcinogenosti s sevelamerijevim kloridom, danim peroralno, so izvajali na miših (odmerki do 9 g/kg/dan) in podganah (0,3, 1 ali 3 g/kg/dan). Opazili so večjo pojavnost papiloma tranzicijskih celic mehurja pri podganih samcih v skupini z visokimi odmerki (primerjalni odmerek pri človeku je dvakrat večji od največjega odmerka v kliničnem preskušanju, ki je 14,4 g). Pri miših niso opazili povečanja pojavnosti tumorjev (primerjalni odmerek pri človeku 3-krat večji od največjega odmerka v kliničnem preskušanju).

V *in vitro* citogenetskem testu pri sesalcih z aktivacijo presnove je sevelamerijev klorid povzročil statistično značilno povečanje števila strukturnih kromosomskih aberacij. Sevelamerijev klorid ni bil mutagen v Amesovem preskusu bakterijskih mutacij.

Pri podganah in psih je sevelamer zmanjšal absorpcijo v maščobi topnih vitaminov D, E in K (koagulacijski dejavniki) in folne kisline.

Primanjkljaje skeletalne osifikacije so opazili na več mestih pri fetusu podganih samic s srednjimi in visokimi odmerki sevelamera (primerjalni odmerek pri človeku je manj kot je največji odmerek v kliničnem preskušanju, ki je 14,4 g). Učinki so lahko sekundarni po pomanjkanju vitamina D.

Pri brejih kunčjih samicah, ki so dobivale peroralne odmerke sevelamerijevega klorida z gavažo v času organogeneze, je prišlo do zgodnje resorpcije v skupini, ki je dobivala visoke odmerke (primerjalni odmerek pri človeku je dvakrat večji od največjega odmerka v kliničnem preskušanju).

Sevelamerijev klorid ni okvaril sposobnosti razmnoževanja podganih samcev ali samic v študiji z dietnim odmerjanjem, v kateri so bile samice obravnavane 14 dni pred parjenjem in ves čas brejosti, samci pa 28 dni pred parjenjem. Najvišji odmerek v tej študiji je bil 4,5 g/kg/dan (primerjalni odmerek pri človeku je dvakrat večji od največjega odmerka v kliničnem preskušanju, ki je 13 g/dan, na osnovi relativne površine telesa).

## 6. FARMACEVTSKI PODATKI

### 6.1 Seznam pomožnih snovi

propilenglikol alginat (E405)  
aroma citrusove kreme  
natrijev klorid  
sukraloza  
železov oksid rumeni (E172)

### 6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

### 6.3 Rok uporabnosti

3 leta.

#### Po rekonstituciji

Peroralno suspenzijo je treba odmeriti v 30 minutah.

#### ***(Navodila za obliko z odmerno žličko)***

Vrečico je treba zavreči v roku 24 ur po odprtju.

### 6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Ni posebnih zahtev.

### 6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Vrečica iz kopolimera etilena in metakrilne kisline, poliestra, LDPE in laminata aluminijeve folije, toplotno zavarjena.

Vsaka vrečica vsebuje 0,8 g sevelamerijevega karbonata.

#### ***(Navodila za obliko z odmerno žličko)***

Vsaka škatla vsebuje 90 vrečic in odmerno žličko, s katero se odmeri 0,4 g praška.

### 6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Prašek je treba pred uporabo raztopiti v 30 ml vode na vrečico. Prašek za suspenzijo je svetlorumen in ima okus po citrusu.

Prašek se lahko predhodno pomeša s hladno pijačo ali nesegreto hrano (glejte poglavje 4.2). Praška se ne sme segrevati (npr. mikrovalovna pečica).

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

## 7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Genzyme Europe B.V.  
Paasheuvelweg 25  
1105 BP Amsterdam  
Nizozemska

## **8. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

EU/1/14/952/005 90 vrečic

EU/1/14/952/006 90 vrečic (z odmerno žličko)

## **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 15. januar 2015

Datum zadnjega podaljšanja: 11. november 2019

## **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila  
<http://www.ema.europa.eu/>.

## 1. IME ZDRAVILA

Sevelamerijev karbonat Winthrop 2,4 g prašek za peroralno suspenzijo

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena vrečica vsebuje 2,4 g sevelamerijevega karbonata.

Pomožna snov z znanim učinkom:

To zdravilo vsebuje 25,27 mg propilenglikol alginata (E405) v eni 2,4 g vrečici.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

prašek za peroralno suspenzijo  
Svetlorumeni prašek.

## 4. KLINIČNI PODATKI

### 4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Sevelamerijev karbonat Winthrop je indicirano za nadzor hiperfosfatemije pri odraslih bolnikih, ki prejemajo hemodializo ali peritonealno dializo.

Zdravilo Sevelamerijev karbonat Winthrop je indicirano tudi za nadzor hiperfosfatemije pri odraslih bolnikih s kronično boleznijo ledvic (KBL), ki niso na dializi, in imajo raven serumskega fosforja  $\geq 1,78$  mmol/l.

Zdravilo Sevelamerijev karbonat Winthrop je indicirano za obvladovanje hiperfosfatemije pri pediatričnih bolnikih (starih  $> 6$  let in s telesno površino  $> 0,75$  m<sup>2</sup>) s kronično boleznijo ledvic.

Zdravilo Sevelamerijev karbonat Winthrop je treba uporabljati v smislu večstranskega pristopa zdravljenja, ki lahko vključuje kalcijev dodatek, 1,25 - dihidroksi vitamin D<sub>3</sub> ali kakšen njegov analog, za nadziranje razvoja renalne osteodistrofije.

### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

#### Odmerjanje

*Začetni odmerek*

#### Odrasli

Priporočen začetni odmerek sevelamerijevega karbonata pri odraslih je 2,4 g ali 4,8 g na dan glede na klinične potrebe in ravni serumskega fosforja. Zdravilo Sevelamerijev karbonat Winthrop je treba jemati trikrat na dan z obroki.

Ravni serumskega fosforja pri bolnikih	Skupni dnevni odmerek sevelamerijevega karbonata, vzet skupaj s 3 obroki na dan
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*

\*In nadaljnje titriranje, glejte poglavje "Titriranje in vzdrževanje"

*Otroci/mladostniki (stari > 6 let in s telesno površino > 0,75 m<sup>2</sup>)*

Priporočeni začetni odmerek sevelamerijevega karbonata za otroke je od 2,4 g do 4,8 g na dan na podlagi kategorije bolnikove telesne površine. Zdravilo Sevelamerijev karbonat Winthrop je treba jemati trikrat na dan z obroki ali prigrizki.

Telesna površina (m <sup>2</sup> )	Skupni dnevni odmerek sevelamerijevega karbonata vzet pri 3 obroki/prigrizki na dan
≥ 0,75 do < 1,2	2,4 g**
≥ 1,2	4,8 g**

\*\*In nadaljnje titriranje, glejte poglavje "Titriranje in vzdrževanje"

Bolnikom, ki so prej uživali vezalce fosforja (sevelamerijev klorid ali kalcijev sevelamerat), je treba zdravilo Sevelamerijev karbonat Winthrop dajati na osnovi gram po gram ter pri tem nadzirati ravni fosforja v serumu, da se zagotovijo optimalni dnevni odmerki.

*Titriranje in vzdrževanje*

Odrasli

Semurske ravni fosforja je treba pri odraslih redno nadzirati in odmerek sevelamerijevega karbonata titrirati z 0,8 g odmerkom trikrat na dan (2,4 g/dan) vsake 2-4 tedne, dokler ni dosežena sprejemljiva raven fosforja v serumu. Zatem je treba ravni redno nadzirati.

V klinični praksi je zdravljenje kontinuirano glede na potrebo nadziranja ravni fosforja v serumu. Pričakovati je, da bo povprečni dnevni odmerek pri odraslih približno 6 g.

Otroci in mladostniki (stari > 6 let in s telesno površino > 0,75 m<sup>2</sup>)

Pri pediatričnih bolnikih je treba koncentracijo fosforja v serumu kontrolirati in odmerek sevelamerijevega karbonata titrirati v povečanjih glede na bolnikovo telesno površino trikrat na dan vsaka 2 do 4 tedne, dokler ni dosežena sprejemljiva koncentracija fosforja v serumu; potem je treba koncentracijo redno kontrolirati.

Pediatrično odmerjanje na podlagi telesne površine (m<sup>2</sup>)

Telesna površina (m <sup>2</sup> )	Začetni odmerek	Titriranje s povečanjem/zmanjšanjem
≥ 0,75 do < 1,2	0,8 g trikrat na dan	Titrirajte s povečanjem/zmanjšanjem za 0,4 g trikrat na dan
≥ 1,2	1,6 g trikrat na dan	Titrirajte s povečanjem/zmanjšanjem za 0,8 g trikrat na dan

Bolniki, ki jemljejo sevelamerijev karbonat, morajo upoštevati predpisano dieto.

Posebne populacije

*Starejša populacija*

Pri starejši populaciji odmerjanja ni treba prilagoditi.

*Okvara jeter*

Študij pri bolnikih z okvaro jeter niso izvedli.

*Pediatrična populacija*

Varnost in učinkovitost zdravila Sevelamerijev karbonat Winthrop pri otrocih, mlajših od 6 let, niti pri otrocih s telesno površino manj kot 0,75 m<sup>2</sup> nista ugotovljeni. Podatkov ni na voljo.



Pediatrični bolniki s telesno površino < 1,2 m<sup>2</sup> morajo zdravilo dobiti v peroralni suspenziji, ker tablete v tej populaciji niso preizkušene in zato zanjo niso primerne.

### Način uporabe

Peroralna uporaba.

Vsako vrečico po 2,4 g praška je treba pred uporabo raztopiti v 60 ml vode (glejte poglavje 6.6). Suspenzijo je treba zaužiti v 30 minutah po pripravi. Zdravilo Sevelamerijev karbonat Winthrop je treba jemati s hrano, ne na prazen želodec.

Kot alternativo za vodo lahko prašek predhodno pomešamo z majhno količino pijače ali hrane (npr. 100 gramov / 120 ml) in zaužijemo v 30 minutah. Praška zdravila Sevelamerijev karbonat Winthrop naj se ne segreva (npr. mikrovalovna pečica) ali dodaja v ogreto hrano ali tekočino.

Če je treba vzeti 0,4 g odmerek, prosimo uporabite temu namenjeno 0,8 g obliko praška z odmerno žličko.

### **4.3 Kontraindikacije**

- Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
- hipofosfatemija
- obstrukcija črevesja

### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

Varnosti in učinkovitosti sevelamerijevega karbonata pri odraslih s kronično boleznijo ledvic, ki niso na dializi, z ravno fosforja v serumu < 1,78 mmol/l, niso ugotavljali. Zaradi tega uporaba zdravila trenutno ni priporočljiva pri teh bolnikih.

Varnosti in učinkovitosti sevelamerijevega karbonata niso ugotavljali pri bolnikih z naslednjimi boleznimi:

- disfagija
- motnje požiranja
- hude motnje gastrointestinalnega gibanja vključno z nezdravljeno ali hudo gastroparezo, zadrževanjem vsebine v želodcu in nenormalnim ali nerednim gibanjem črevesa
- aktivno vnetno obolenje črevesa
- velika operacija gastrointestinalnega trakta

Zdravljenje takšnih bolnikov z zdravilom Sevelamerijev karbonat Winthrop se sme začeti le po skrbnem pretehtanju koristi in tveganj. V primeru uvedbe zdravljenja je treba bolnike s temi boleznimi spremljati. Zdravljenje z zdravilom Sevelamerijev karbonat Winthrop je treba znova oceniti pri bolnikih, ki se jim pojavijo huda zaprtost ali kakšni drugi hudi gastrointestinalni simptomi.

### Obstrukcija črevesja in ileus/subileus

V zelo redkih primerih so opazili obstrukcijo črevesja in ileus/subileus pri bolnikih, zdravljenih s sevelamerijevim kloridom (kapsule/tablete), ki vsebuje enako učinkovino kot sevelamerijev karbonat. Predhodni simptom je lahko zaprtje. Zaprte bolnike je potrebno med zdravljenjem z sevelamerijevim karbonatom. Sevelamerijev karbonat Winthrop skrbno nadzorovati. Pri bolnikih, ki imajo hudo zaprtje ali druge hude gastrointestinalne simptome, je treba ponovno pretehtati smiselnost zdravljenja.

### V maščobi topni vitamini in pomanjkanje folatov

Pri bolnikih s KBL se lahko pojavijo nizke ravni v maščobi topnih vitaminov A, D, E in K, odvisno od dietnega vnosa in resnosti bolezni. Ni mogoče izključiti, da lahko sevelamerijev karbonat veže v maščobi topne vitamine v zaužiti hrani. Pri bolnikih, ki ne jemljejo vitaminskih nadomestkov, a se zdravijo s sevelamerom, je treba ravni vitaminov A, D, E in K v serumu redno ocenjevati. Priporoča se redno jemanje vitaminskih nadomestkov. Priporoča se, da bolniki s KBL, ki niso na dializi, dobivajo nadomestke vitamina

D (približno 400 i.e. naravnega vitamina D na dan), kar je lahko del multivitaminskega pripravka, ki ga bolniki jemljejo poleg odmerka sevelamerijevega karbonata. Pri bolnikih, ki so na peritonealni dializi, se priporoča tudi nadziranje v maščobi topnih vitaminov in folne kisline, ker ravni vitaminov A, D, E in K v klinični študiji pri teh bolnikih niso merili.

Trenutno ni dovolj podatkov, da bi izključili možnost pomanjkanja folatov med dolgotrajnim zdravljenjem s sevelamerijevim karbonatom. Bolnikom, ki prejemajo sevelamer, a ne jemljejo dodatkov folne kisline, je treba redno kontrolirati koncentracijo folata

#### Hipokalcemija/hiperkalcemija

Pri bolnikih s KBL lahko pride do hipokalcemije ali hiperkalcemije.. Zato je treba ravni kalcija v serumu redno nadzirati in po potrebi dodajati elementarni kalcij.

#### Metabolična acidoza

Bolniki s KBL so nagnjeni k razvoju metabolične acidoze. Kot del dobre klinične prakse se zato priporoča nadziranje ravni bikarbonata v serumu.

#### Peritonitis

Bolniki na dializi so izpostavljeni nekaterim tveganjem za okužbe, ki so odvisne od načina dialize, ki jo prejemajo. Peritonitis je znan zaplet pri bolnikih, ki prejemajo peritonealno dializo, in v kliničnih študijah s sevelamerijevim kloridom so poročali o več primerih peritonitisa v skupini, ki je prejela sevelamer, kot v kontrolni skupini. Bolnike na peritonealni dializi je treba skrbno nadzirati, da se zagotovi pravilna uporaba ustreznih aseptičnih tehnik in hitro prepoznavanje in obravnavanje vseh znakov in simptomov, povezanih s peritonitisom.

#### Hipotiroidizem

Priporoča se skrbno nadziranje bolnikov s hipotiroidizmom, ki dobivajo sevelamerijev karbonat sočasno z levotiroksinom (glejte poglavje 4.5).

#### Hiperparatiroidizem

Sevelamerijev karbonat ni indiciran za nadzorovanje hiperparatiroidizma. Pri bolnikih s sekundarnim hiperparatiroidizmom je treba sevelamerijev karbonat uporabljati v smislu večstranskega pristopa zdravljenja, ki lahko vključuje kalcij kot dodatke, 1,25-dihidroksi vitamin D<sub>3</sub> ali kakšen njegov analog za nižanje ravni intaktnega paratiroidnega hormona (iPTH).

#### Vnetne bolezni prebavil

V literaturi so bili opisani primeri resnih vnetnih bolezni različnih delov prebavil (vključno z resnimi zapleti, kot so npr. krvavitev, perforacija, ulceracija, nekroza, kolitis in masa v debelem črevesu/cekuumu), povezanih s prisotnostjo kristalov sevelamerja (glejte poglavje 4.8). Vnetne motnje lahko po prenehanju uporabe sevelamerja minejo. Pri bolnikih, ki se jim pojavijo hudi simptomi povezani s prebavili, je treba znova oceniti razmerje med koristjo in tveganjem zdravljenja s sevelamerijevim karbonatom.

#### Vsebnost natrija

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na vrečico, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

### **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

#### Dializa

Pri bolnikih, ki se zdravijo s hemodializo, niso preučevali medsebojnega delovanja.

## Ciprofloksacin

V študijah medsebojnega delovanja pri zdravih prostovoljcih je sevelamerijev klorid, ki vsebuje enako učinkovino kot sevelamerijev karbonat, zmanjšal biološko uporabnost ciprofloksacina za približno 50 % pri sočasni uporabi s sevelamerijevim kloridom v študiji z enim odmerkom. Zato se sevelamerijevega karbonata ne sme jemati istočasno s ciprofloksacinom.

## Ciklosporin, mikofenolat mofetil in takrolimus pri bolnikih po presaditvi

Pri bolnikih po presaditvi so poročali o znižanih ravneh ciklosporina, mikofenolat mofetila in takrolimusa pri sočasnem dajanju s sevelamerijevim kloridom, kar pa ni imelo kliničnih posledic (npr. zavrnitve presadka). Možnosti medsebojnega delovanja ni mogoče izključiti, zato je treba razmisliti o skrbnem nadziranju koncentracij ciklosporina, mikofenolat mofetila in takrolimusa v krvi v času uporabe te kombinacije in po prekinitvi.

## Levotiroksin

Poročali so o zelo redkih primerih hipotiroidizma pri bolnikih, ki so sočasno prejeli sevelamerijevim klorid, ki vsebuje enako učinkovino kot sevelamerijev karbonat, in levotiroksin. Zato se pri bolnikih, ki dobivajo sevelamerijev karbonat in levotiroksin priporoča skrbno nadziranje ravni ščitnico stimulirajočega hormona (thyroid stimulating hormone - TSH).

## Antiarritmiki in antiepileptična zdravila za nadzor epileptičnih napadov

Bolniki, ki jemljejo antiaritmčna zdravila za nadzor aritmij in antiepileptična zdravila za nadzor epileptičnih napadov, so bili izključeni iz kliničnih preskušanj.

Zato ni mogoče izključiti možnega zmanjšanja absorpcije. Antiaritmik mora bolnik vzeti vsaj eno uro pred zdravilom Sevelamerijev karbonat Winthrop ali tri ure po njem; lahko se razmisli o pregledih krvi.

## Zaviralci protonske črpalke

Med izkušnjami v obdobju trženja so poročali o zelo redkih primerih zvišanih ravni fosforja pri bolnikih, ki so sočasno jemali sevelamerijev karbonat in zaviralce protonske črpalke. Bolnikom, ki sočasno prejemajo zdravilo Sevelamerijev karbonat Winthrop, je treba zaviralce protonske črpalke predpisovati previdno. Koncentracijo fosfata v serumu je treba kontrolirati in odmerjanje sevelamerijevega karbonata ustrezno prilagoditi.

## Biološka uporabnost

Sevelamerijev karbonat se ne absorbira in lahko vpliva na biološko uporabnost drugih zdravil. Pri dajanju katerih koli zdravil, pri katerih ima lahko zmanjšana biološka uporabnost klinično značilen vpliv na varnost ali učinkovitost, je treba zdravilo uporabiti vsaj eno uro pred ali tri ure po uporabi sevelamerijevega karbonata, ali pa mora zdravnik razmisliti o nadzoru ravni v krvi.

## Digoksin, varfarin, enalapril ali metoprolol

Ko so preučevali medsebojno delovanje pri zdravih prostovoljcih, ni imel sevelamerijev klorid, ki vsebuje enako učinkovino kot sevelamerijev karbonat, nobenega učinka na biološko uporabnost digoksina, varfarina, enalapila ali metoprolola.

## **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

### Nosečnost

O uporabi sevelamera pri nosečnicah ni podatkov, ali pa so le ti omejeni. Študije na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja pri dajanju sevelamera podganam v visokih odmerkih (glejte poglavje 5.3). Pokazalo se je tudi, da sevelamer zmanjšuje absorpcijo številnih vitaminov, vključno s folno kislino (glejte poglavji 4.4 in 5.3). Možno tveganje za ljudi ni znano. Sevelamerijev karbonat naj nosečnice uporabljajo le, če ga nujno potrebujejo, in po skrbni presoji razmerja med koristmi in tveganjem za mater in zarodek.

## Dojenje

Ni znano, ali se sevelamer/metaboliti izločajo v mleko pri človeku. Narava sevelamera, da se ne absorbira, kaže na to, da izločanje sevelamera v mleko ni verjetno. Odločitev o nadaljevanju/prekinitvi dojenja ali nadaljevanju/prekinitvi zdravljenja s sevelamerijevim karbonatom je treba sprejeti ob upoštevanju dejavnikov prednosti dojenja za otroka in prednosti terapije s sevelamerijevim karbonatom za bolnico.

## Plodnost

Ni podatkov o učinku sevelamera na plodnost pri ljudeh. Študije na živalih so pokazale, da sevelamer ne vpliva na plodnost pri samcih in samičkah podgan pri izpostavljenosti primerjalnemu odmerku pri človeku, dvakrat večjemu od največjega odmerka pri kliničnem preskušanju 13 g/dan, na osnovi relativne površine telesa.

### **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev**

Sevelamer nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

### **4.8 Neželeni učinki**

#### Povzetek varnostnega profila

Najpogostejši neželeni učinki ( $\geq 5\%$  bolnikov) so bili vsi v organskem sistemu bolezni prebavil: navzea (zelo pogosti), bruhanje (zelo pogosti), bolečine v zgornjem delu trebuha (zelo pogosti), zaprtost (zelo pogosti), diareja (pogosti), dispepsija (pogosti) in flatulenca (pogosti).

Zaprtost je lahko zgodnji znak hudih neželenih učinkov v prebavilih. Najbolj hudi neželeni učinki so preobčutljivost (zelo redki), obstrukcija črevesa (neznana pogostnost), ileus/subileus (neznana pogostnost), perforacija črevesa (neznana pogostnost), resne vnetne gastrointestinalne motnje povezane s prisotnostjo sevelamerijevih kristalov (neznana pogostnost).

#### Tabelarni prikaz neželenih učinkov

Varnost sevelamera (bodisi kot karbonata in kloridne soli) je bila raziskana v številnih kliničnih preskušanjih, ki so zajela skupaj 969 bolnikov na hemodializi, pri katerih je zdravljenje trajalo med 4 do 50 tednov (724 bolnikov, zdravljenih s sevelamerijevim kloridom in 245 s sevelamerijevim karbonatom), 97 bolnikov na peritonealni dializi, pri katerih je zdravljenje trajalo 12 tednov (vsi zdravljeni s sevelamerijevim kloridom) in 128 bolnikov s KBL, ki niso na dializi, pri katerih je zdravljenje trajalo med 8 do 12 tednov (79 bolnikov, zdravljenih s sevelamerijevim kloridom, in 49 s sevelamerijevim karbonatom).

Neželeni učinki ki so se pojavili med kliničnimi študijami in ki so bili spontano poročani med izkušnjami v obdobju trženja so po pogostnosti naštetih v spodnji preglednici. Po stopnji poročanja so razvrščeni kot zelo pogosti ( $\geq 1/10$ ); pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ); občasni ( $\geq 1/1.000$  do  $< 1/100$ ); redki ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1.000$ ); zelo redki ( $< 1/10.000$ ), neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Organski sistem po MedDRA	Zelo pogosti	Pogosti	Zelo redki	Neznana pogostnost
Bolezni imunskega sistema			preobčutljivost	
Bolezni prebavil	navzea, bruhanje, bolečine v zgornjem delu trebuha, zaprtost	diareja, dispepsija, flatulenca, bolečine v trebuhu		obstrukcija črevesa, ileus/subileus in perforacija črevesa <sup>1</sup> , gastrointestinalna krvavitev <sup>1</sup> , črevesna razjeda <sup>1</sup> , gastrointestinalna

				nekroza <sup>1</sup> , kolitis <sup>1</sup> , masa v črevesu <sup>1</sup>
Bolezni kože in podkožja				pruritus, izpuščaj
Preiskave				depozit kristalov v črevesu <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Glejte opozorilo o vnetnih gastrointestinalnih motnjah v poglavju 4.4

### Pediatrična populacija

Na splošno so varnostne značilnosti pri otrocih in mladostnikih (starih od 6 do 18 let) podobne kot pri odraslih.

### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnemnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

## **4.9 Preveliko odmerjanje**

Sevelamerijev klorid, ki vsebuje enako učinkovino kot sevelamerijev karbonat, so dajali zdravim prostovoljcem v odmerkih do 14 gramov na dan za osem dni brez pojava neželenih učinkov. Pri bolnikih s KBL je bil največji preučen povprečni dnevni odmerek 14,4 grama sevelamerijevega karbonata v obliki enega dnevnega odmerka.

Simptomi, ki so jih opazili v primeru prevelikega odmerjanja, so podobni neželenim učinkom, naštetim v poglavju 4.8, in obsegajo predvsem zaprtost in druge znane prebavne motnje.

Poskrbeti je treba za ustrezno simptomatsko zdravljenje.

## **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: Druga nerazvrščena zdravila za različne bolezni, zdravila za zdravljenje hiperkaliemije in hiperfosfatemije. Oznaka ATC: V03A E02.

#### Mehanizem delovanja

Zdravilo Sevelamerijev karbonat Winthrop vsebuje sevelamer, neabsorbtičen premrežen polimer, ki veže fosfate. Sevelamer vsebuje številne amine, ki jih od polimerne verige ločuje le en ogljik, ki postanejo v črevesju protonirani. Ti protonirani amini vežejo ione z negativnim nabojem kot so dietni fosfati v črevesju.

#### Farmakodinamični učinki

Z vezavo fosfata v prebavnem traktu in zmanjšanjem absorpcije sevelamer znižuje koncentracijo fosfata v serumu. V času odmerjanja vezalcev fosfata je vedno treba redno nadzirati ravni fosfata v serumu.

## Klinična učinkovitost in varnost

V dveh randomiziranih, navzkrižnih kliničnih študijah se je sevelamerijev karbonat pokazal kot terapevtsko enakovreden s sevelamerijevim kloridom in zato učinkovit pri nadziranju fosforja v serumu pri bolnikih s KBL na hemodializi. To je tudi pokazalo, da je sevelamerijev karbonat v obliki tablete in praška, terapevtsko enakovreden s sevelamerijevim kloridom.

Prva študija je pokazala, da so bili trije dnevni odmerki tablet sevelamerijevega karbonata enakovredni trem dnevnim odmerkom tablet sevelamerijevega klorida pri 79 bolnikih na hemodializi, zdravljenih v dveh naključnih 8-tedenskih obdobjih (srednje časovno uteženo povprečje fosforja v serumu je bilo  $1,5 \pm 0,3$  mmol/l za sevelamerijev karbonat kot tudi za sevelamerijev klorid). Druga študija je pokazala, da so bili trije dnevni odmerki praška sevelamerijevega karbonata enakovredni trem dnevnim odmerkom tablet sevelamerijevega klorida pri 31 bolnikih s hiperfosfatemijo na hemodializi (opredeljeno kot ravni fosforja v serumu  $\geq 1,78$  mmol/l), zdravljenih v dveh naključnih 4-tedenskih obdobjih (srednje časovno uteženo povprečje fosforja v serumu je bilo  $1,6 \pm 0,5$  mmol/l za prašek sevelamerijevega karbonata in  $1,7 \pm 0,4$  mmol/l za tablete sevelamerijevega klorida).

Med kliničnimi študijami pri bolnikih, ki se zdravijo s hemodializo, sam sevelamer ni imel trajnega in klinično pomembnega učinka na iPTH. Vendar pa so v 12-tedenski študiji, ki je zajemala bolnike na peritonealni dializi, opazili podobna znižanja iPTH v primerjavi z bolniki, ki so prejeli kalcijev acetat. Pri bolnikih s sekundarnim hiperparatiroidizmom je treba sevelamerijev karbonat uporabljati v smislu večstranskega pristopa zdravljenja, ki lahko vključuje kalcij kot dodatke, 1,25-dihidroksi vitamin D<sub>3</sub> ali kakšen njegov analog za znižanje ravni iPTH.

Pri živalskih modelih se je pokazalo, da sevelamer veže žolčne kisline *in vitro* in *in vivo*. Vežava žolčne kisline s smolami ionske izmenjave je uveljavljena metoda zniževanja holesterola v krvi. V kliničnih preskušanih sevelamera je povprečna vrednost skupnega holesterola in holesterola LDL upadla za 15-39 %. Zmanjšanje holesterola je bilo vidno po 2 tednih zdravljenja, vzdržuje pa se ga z dolgoročnim zdravljenjem. Trigliceridi, HDL holesterol in albumin se po zdravljenju s sevelamerom niso spremenili.

Ker sevelamer veže žolčne kisline, lahko vpliva na absorpcijo v maščobi topnih vitaminov kot so A, D, E in K.

Sevelamer ne vsebuje kalcija in zmanjšuje pojavnost epizod hiperkalcemije v primerjavi z bolniki, ki uporabljajo samo vezalce fosfata na podlagi kalcija. Dokazali so, da se učinki sevelamera na fosfat in kalcij ohranijo ves čas študije z enoletnim spremljanjem. Ta informacija je bila pridobljena v študijah, kjer so uporabili sevelamerijev klorid.

## Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost sevelamerijevega karbonata pri hiperfosfatemičnih pediatričnih bolnikih s KBL so ocenili v multicentrični študiji z dvema obdobjema: 2-tedenskim, randomiziranim, s placebom kontroliranim obdobjem uporabe fiksnega odmerka (UFO), ki mu je sledilo 6-mesečno obdobje titriranja odmerka (OTO) z eno samo skupino in odprtim načrtom zdravljenja. V študijo je bil v celoti randomiziran 101 bolnik (starost od 6 do 18 let in razpon telesne površine od 0,8 do 2,4 m<sup>2</sup>). Med 2-tedenskim UFO je 49 bolnikov prejemalo sevelamerijev karbonat in 51 placebo. Potem so med 26-tedenskim OTO vsi bolniki prejemali sevelamerijev karbonat. Študija je dosegla svoj primarni opazovani dogodek: to pomeni, da je sevelamerijev karbonat v primerjavi s placebom znižal koncentracijo fosforja v serumu za povprečno -0,90 mg/dl (po metodi najmanjših kvadratov); dosegla je tudi sekundarne opazovane dogodke učinkovitosti. Pediatričnim bolnikom, ki so imeli hiperfosfatemijo zaradi KBL, je sevelamerijev karbonat v primerjavi s placebom med 2-tedenskim UFO značilno znižal koncentracijo fosforja v serumu. Pri pediatričnih bolnikih, ki so sevelamerijev karbonat prejemali med 6-mesečnim OTO z odprtim načrtom zdravljenja, se je odziv na zdravljenje ohranil. 27 % pediatričnih bolnikov je ob koncu zdravljenja doseglo za svojo starost primerno koncentracijo fosforja v serumu. Ta delež je bil v podskupini bolnikov na hemodializi 23 % in v podskupini bolnikov na peritonealni dializi 15 %. Telesna površina ni vplivala na odziv na zdravljenje med 2-tedenskim

UFO, niso pa opazili nobenega odziva pri pediatričnih bolnikih s kvalifikacijsko koncentracijo fosforja < 7,0 mg/dl. Večina neželenih učinkov je bila gastrointestinalne narave. Med uporabo sevelamerijevega karbonata v študiji niso opazili novih tveganj ali varnostnih signalov.

## 5.2 Farmakokinetične lastnosti

Farmakokinetičnih študij s sevelamerijevim karbonatom niso izvajali. Sevelamerijev klorid, ki vsebuje enako učinkovino kot sevelamerijev karbonat, se ne absorbira iz prebavnega trakta, kar potrjuje študija absorpcije pri zdravih prostovoljcih.

V enoletnem kliničnem preskušanju niso opazili kopičenja sevelamerja. Vendar pa možne absorpcije in kopičenja sevelamerja med dolgotrajnim kroničnim zdravljenjem (več kot eno leto) ni mogoče povsem izključiti.

## 5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih in genotoksičnosti ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Študije karcinogenosti s sevelamerijevim kloridom, danim peroralno, so izvajali na miših (odmerki do 9 g/kg/dan) in podganah (0,3, 1 ali 3 g/kg/dan). Opazili so večjo pojavnost papiloma tranzicijskih celic mehurja pri podganjih samcih v skupini z visokimi odmerki (primerjalni odmerek pri človeku je dvakrat večji od največjega odmerka v kliničnem preskušanju, ki je 14,4 g). Pri miših niso opazili povečanja pojavnosti tumorjev (primerjalni odmerek pri človeku 3-krat večji od največjega odmerka v kliničnem preskušanju).

V *in vitro* citogenetskem testu pri sesalcih z aktivacijo presnove je sevelamerijev klorid povzročil statistično značilno povečanje števila strukturnih kromosomskih aberacij. Sevelamerijev klorid ni bil mutagen v Amesovem preskusu bakterijskih mutacij.

Pri podganah in psih je sevelamer zmanjšal absorpcijo v maščobi topnih vitaminov D, E in K (koagulacijski dejavniki) in folne kisline.

Primanjkljaje skeletalne osifikacije so opazili na več mestih pri fetusu podganjih samic s srednjimi in visokimi odmerki sevelamera (primerjalni odmerek pri človeku je manj kot je največji odmerek v kliničnem preskušanju, ki je 14,4 g). Učinki so lahko sekundarni po pomanjkanju vitamina D.

Pri brejih kunčjih samicah, ki so dobivale peroralne odmerke sevelamerijevega klorida z gavažo v času organogeneze, je prišlo do zgodnje resorpcije v skupini, ki je dobivala visoke odmerke (primerjalni odmerek pri človeku je dvakrat večji od največjega odmerka v kliničnem preskušanju).

Sevelamerijev klorid ni okvaril sposobnosti razmnoževanja podganjih samcev ali samic v študiji z dietnim odmerjanjem, v kateri so bile samice obravnavane 14 dni pred parjenjem in ves čas brejosti, samci pa 28 dni pred parjenjem. Najvišji odmerek v tej študiji je bil 4,5 g/kg/dan (primerjalni odmerek pri človeku je dvakrat večji od največjega odmerka v kliničnem preskušanju, ki je 13 g/dan, na osnovi relativne površine telesa).

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

propilenglikol alginat (E405)  
aroma citrusove kreme  
natrijev klorid  
sukraloza  
železov oksid rumeni (E172)

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

### **6.3 Rok uporabnosti**

3 leta.

#### Po rekonstituciji

Peroralno suspenzijo je treba odmeriti v 30 minutah.  
Vrečico je treba zavreči v roku 24 ur po odprtju.

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Vrečica iz kopolimera etilena in metakrilne kisline, poliestra, LDPE in laminata aluminijeve folije, toplotno zavarjena.

Ena vrečica vsebuje 2,4g sevelamerijevega karbonata. Ena škatla vsebuje 60 ali 90 vrečic.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

### **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom**

Prašek je treba pred uporabo raztopiti v 60 ml vode na vrečico. Suspenzija je svetlorumena in ima okus po citrusu.

Prašek se lahko predhodno pomeša s hladno pijačo ali nesegreto hrano (glejte poglavje 4.2). Praška se ne sme segrevati (npr. mikrovalovna pečica).

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Genzyme Europe B.V.  
Paasheuveweg 25  
1105 BP Amsterdam  
Nizozemska



## **8. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

EU/1/14/952/002 60 vrečic

EU/1/14/952/003 90 vrečic

## **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 15. januar 2015

Datum zadnjega podaljšanja: 11. november 2019

## **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila  
<http://www.ema.europa.eu/>.

## **PRILOGA II**

- A. IZDELOVALCI, ODGOVORNI ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

## **A. IZDELOVALCI, ODGOVORNI ZA SPROŠČANJE SERIJ**

Ime in naslov izdelovalca, odgovornega za sproščanje serij

Genzyme Ireland Limited  
IDA Industrial Park  
Old Kilmeaden Road  
Waterford  
IRSKA

V natisnjem navodilu za uporabo zdravila morata biti navedena ime in naslov izdelovalca, odgovornega za sprostitvev zadevne serije.

## **B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

## **C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

### **• Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve rednega posodobljenega poročila o varnosti zdravila za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

## **D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

### **• Načrt za obvladovanje tveganja (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

**PRILOGA III**  
**OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO**

## **A. OZNAČEVANJE**

**PODATKI NA STIČNI OZ. PRIMARNI OVOJNINI**

**OZNAKA– STEKLENIČKA S 180 TABLETAMI BREZ ZUNANJE ŠKATLE**

**1. IME ZDRAVILA**

Sevelamerijev karbonat Winthrop 800 mg filmsko obložene tablete  
sevelamerijev karbonat

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

Ena tableta vsebuje 800 mg sevelamerijevega karbonata.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

180 filmsko obloženih tablet

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Tablete je treba pogoltniti cele. Ne žvečite.  
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!  
peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN  
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Vsebnik shranjujte tesno zaprt za zagotovitev zaščite pred vlago.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH  
ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Genzyme Europe B.V.  
Paasheuvelweg 25  
1105 BP Amsterdam  
Nizozemska

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/14/952/001 180 filmsko obloženih tablet

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Sevelamer car-  
bonate 800 mg

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

**ŠKATLA – STEKLENIČKA S 30 TABLETAMI**

**1. IME ZDRAVILA**

Sevelamerijev karbonat Winthrop 800 mg filmsko obložene tablete  
sevelamerijev karbonat

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

Ena tableta vsebuje 800 mg sevelamerijevega karbonata.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

30 filmsko obloženih tablet

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Tablete je treba pogoltniti cele. Ne žvečite.  
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!  
peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN  
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Vsebnik shranjujte tesno zaprt za zagotovitev zaščite pred vlago.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH  
ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**



**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Genzyme Europe B.V.  
Paasheuvelweg 25  
1105 BP Amsterdam  
Nizozemska

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/14/952/004 30 filmsko obloženih tablet

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA****15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Sevelamer  
Carbonate  
800 mg

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC:  
SN:  
NN:

**PODATKI NA STIČNI OZ. PRIMARNI OVOJNINI**

**OZNAKA – STEKLENIČKA S 30 TABLETAMI**

**1. IME ZDRAVILA**

Sevelamerijev karbonat Winthrop 800 mg filmsko obložene tablete  
sevelamerijev karbonat

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

Ena tableta vsebuje 800 mg sevelamerijevega karbonata.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

30 filmsko obloženih tablet

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Tablete je treba pogoltniti cele. Ne žvečite.  
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!  
peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN  
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Vsebnik shranjujte tesno zaprt za zagotovitev zaščite pred vlago.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH  
ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Genzyme Europe B.V.  
Paasheuvelweg 25  
1105 BP Amsterdam  
Nizozemska

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/14/952/004 30 filmsko obloženih tablet

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

**ŠKATLA**

**1. IME ZDRAVILA**

Sevelamerijev karbonat Winthrop 0,8 g prašek za peroralno suspenzijo  
sevelamerijev karbonat

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

Ena vrečica vsebuje 0,8 g sevelamerijevega karbonata.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Vsebuje propilenglikol (za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo).

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

prašek za peroralno suspenzijo

90 vrečic

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.  
peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN  
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Po rekonstituciji

Peroralno suspenzijo je treba uporabiti v 30 minutah.

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Genzyme Europe B.V.  
Paasheuvelweg 25  
1105 BP Amsterdam  
Nizozemska

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/14/952/005 90 vrečic  
EU/1/14/952/006 90 vrečic (z odmerno žličko)

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot:

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Sevelamer carbonate Winthrop  
0,8 g

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC:  
SN:  
NN:

**PODATKI NA STIČNI OZ. PRIMARNI OVOJNINI****OZNAKA – VREČICE****1. IME ZDRAVILA**

Sevelamerijev karbonat Winthrop 0,8 g prašek za peroralno suspenzijo  
sevelamerijev karbonat

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

Ena vrečica vsebuje 0,8 g sevelamerijevega karbonata.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Vsebuje propilenglikol (za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo).

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

prašek za peroralno suspenzijo

0,8 g sevelamerijevega karbonata

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.  
peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN  
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA****8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Po rekonstituciji

Peroralno suspenzijo je treba uporabiti v 30 minutah.

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE****10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH  
ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Genzyme Europe B.V.  
Paasheuvelweg 25  
1105 BP Amsterdam  
Nizozemska

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/14/952/005 90 vrečic  
EU/1/14/952/006 90 vrečic (z odmerno žličko)

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot:

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI****ŠKATLA – ŠKATLA S 60 ALI 90 VREČICAMI****1. IME ZDRAVILA**

Sevelamerijev karbonat Winthrop 2,4 g prašek za peroralno suspenzijo  
sevelamerijev karbonat

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

Ena vrečica vsebuje 2,4 g sevelamerijevega karbonata.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Vsebuje propilenglikol (za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo).

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

prašek za peroralno suspenzijo  
60 vrečic  
90 vrečic

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!  
peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN  
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA****8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Po rekonstituciji

Peroralno suspenzijo je treba uporabiti v 30 minutah.

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE****10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH  
ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**



**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Genzyme Europe B.V.  
Paasheuvelweg 25  
1105 BP Amsterdam  
Nizozemska

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

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

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Sevelamerijev karbonat Winthrop  
2,4 g

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC:  
SN:  
NN:

**PODATKI NA STIČNI OZ. PRIMARNI OVOJNINI**

**OZNAKA – VREČICE**

**1. IME ZDRAVILA**

Sevelamerijev karbonat Winthrop 2,4 g prašek za peroralno suspenzijo  
sevelamerijev karbonat

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

Ena vrečica vsebuje 2,4 g sevelamerijevega karbonata.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Vsebuje propilenglikol (za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo).

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

prašek za peroralno suspenzijo

2,4 g praška

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!  
peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN  
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Po rekonstituciji

Peroralno suspenzijo je treba uporabiti v 30 minutah.

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH  
ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Genzyme Europe B.V.  
Paasheuvelweg 25  
1105 BP Amsterdam  
Nizozemska

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

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

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

## **B. NAVODILO ZA UPORABO**

## Navodilo za uporabo

### Sevelamerijev karbonat Winthrop 800 mg filmsko obložene tablete sevelamerijev karbonat

#### **Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!**

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

#### **Kaj vsebuje navodilo**

1. Kaj je zdravilo Sevelamerijev karbonat Winthrop in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Sevelamerijev karbonat Winthrop
3. Kako jemati zdravilo Sevelamerijev karbonat Winthrop
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Sevelamerijev karbonat Winthrop
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

#### **1. Kaj je zdravilo Sevelamerijev karbonat Winthrop in za kaj ga uporabljamo**

Zdravilo Sevelamerijev karbonat Winthrop vsebuje učinkovino sevelamerijev karbonat. Ta veže fosfor iz hrane v prebavnem traktu in s tem zmanjša ravni fosforja v krvi.

To zdravilo se uporablja za nadzor hiperfosfatemije (visoke ravni fosfata v krvi) pri:

- odraslih bolnikov na dializi (tehnika čiščenja krvi). Lahko se uporablja pri bolnikih na hemodializi (uporaba stroja za filtracijo krvi) ali na peritonealni dializi (tekočina se črpa v trebuh, notranja telesna membrana pa filtrira kri);
- bolnikov s kroničnim (dolgotrajnim) obolenjem ledvic, ki niso na dializi in imajo serumske (krvne) ravni fosforja enake ali višje kot 1,78 mmol/l.

To zdravilo se sme uporabljati sočasno s terapijo preprečevanja razvoja bolezni kosti, v sklopu katere se dodaja kalcij in vitamin D.

Povišane ravni fosforja v serumu lahko povzročijo trde depozite v telesu, kar se imenuje kalcifikacija. Ti depoziti lahko stiskajo vaše krvne žile in otežujejo črpanje krvi po telesu. Povečane ravni fosforja v serumu lahko povzročijo srbečo kožo, rdeče oči, bolečine v kosteh in zlome.

#### **2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Sevelamerijev karbonat Winthrop**

##### **Ne vzemite zdravila Sevelamerijev karbonat Winthrop:**

- če ste alergični na sevelamerijev karbonat ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6)
- če imate nizke ravni fosforja v krvi (vaš zdravnik bo opravil pregled)
- če imate zaporo črevesa.

##### **Opozorila in previdnostni ukrepi**

Pred začetkom jemanja zdravila Sevelamerijev karbonat Winthrop se posvetujte s svojim zdravnikom:

- če imate težave s požiranjem. Morda vam bo zdravnik raje predpisal prašek sevelamerijevega karbonata v oralni suspenziji
- če imate težave z motiliteto (gibljivostjo) trebuha in črevesa
- če imate aktivno vnetje črevesa
- če ste imeli veliko operacijo trebuha ali črevesa.

Med jemanjem zdravila Sevelamerijev karbonat Winthrop se posvetujte z zdravnikom:

- če se vam pojavijo hude bolečine v trebuhu, težave z želodcem ali črevesom ali kri v blatu (krvavitev v prebavila). Ti simptomi so lahko posledica odlaganja kristalov sevelamerja v črevesju. Obrnite se na svojega zdravnika, ki bo presodil, ali naj zdravljenje nadaljujete.

*Dodatno zdravljenje:*

Zaradi težav z ledvicami ali zdravljenjem z dializo se lahko:

- pojavijo nizke ali visoke ravni kalcija v krvi. Ker to zdravilo ne vsebuje kalcija, vam utegne zdravnik predpisati dodatne kalcijeve tablete.
- pojavi nizka količina vitamina D v krvi. Zato utegne zdravnik nadzirati koncentracijo vitamina D v krvi in vam po potrebi predpisati dodatek vitamina D. Če ne jemljete multivitaminskih dodatkov, vam lahko pade tudi koncentracija vitaminov A, E, K in folne kisline v krvi, zato utegne zdravnik nadzirati tudi te koncentracije in vam po potrebi predpisati dodatne vitamine.
- če imate neustrezno koncentracijo bikarbonata v krvi in povečano kislost v krvi in drugih telesnih tkivih. Zdravnik vam mora kontrolirati koncentracijo bikarbonata v krvi.

*Posebno opozorilo za bolnike na peritonealni dializi:*

Razvije se lahko peritonitis (okužba trebušnice), povezana s peritonealno dializo. To tveganje lahko zmanjšate s skrbnim upoštevanjem sterilnih tehnik med menjavo vrečke. Svojega zdravnika takoj obvestite, če opazite kakršnekoli nove znake ali simptome težav v trebuhu, oteklosti trebuha, bolečin v trebuhu, občutljivosti ali otrdelosti trebuha, zaprtosti, zvišane telesne temperature, mrzlic, slabosti ali bruhanja.

## Otroci

Tega zdravila ne dajte otrokom mlajših od 6 let, ker varnosti in učinkovitosti pri otrocih (starih do 6 let) niso preučevali.

## Druga zdravila in zdravilo Sevelamerijev karbonat Winthrop

Obvestite svojega zdravnika, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

- Zdravila Sevelamerijev karbonat Winthrop ne smete jemati sočasno s ciprofloksacinom (antibiotik).
- Če jemljete zdravila zaradi težav s srčnim ritmom ali zaradi epilepsije, se o jemanju zdravila Sevelamerijev karbonat Winthrop posvetujte z zdravnikom.
- Učinke zdravil kot so ciklosporin, mikofenolat mofetil in takrolimus (zdravila, ki zavirajo odziv imunskega sistema), lahko zdravilo Sevelamerijev karbonat Winthrop zmanjša. Vaš zdravnik vam bo svetoval, če jemljete ta zdravila.
- Pri nekaterih ljudeh, ki jemljejo levotiroksin (uporablja se za zdravljenje nizkih ravni tiroidnega hormona) in zdravilo Sevelamer carbonate Winthrop, so redko opazili pomanjkanje tiroidnega hormona. Zato se lahko vaš zdravnik odloči za skrbno nadziranje ravni ščitnico stimulirajočega hormona v vaši krvi.
- Zdravila za zdravljenje zgage in vračanja kisline (refluksa) iz želodca ali požiralnika, ki jih imenujemo "zaviralci protonske črpalke" in med katere spadajo na primer omeprazol, pantoprazol in lansoprazol, lahko zmanjšajo učinkovitost zdravila Sevelamerijev karbonat Winthrop. Zdravnik vam bo morda kontroliral koncentracijo fosfata v krvi.

Zdravnik bo redno preverjal medsebojno delovanje zdravila Sevelamerijev karbonat Winthrop in ostalih zdravil.

V nekaterih primerih, ko je treba zdravilo Sevelamerijev karbonat Winthrop vzeti sočasno z drugim zdravilom, vam bo zdravnik morda svetoval, da vzamete drugo zdravilo 1 uro pred ali 3 ure po vnosu

zdravila Sevelamer carbonate Winthrop. Zdravnik se lahko odloči tudi za spremljanje koncentracije tega zdravila v krvi.

Sevelamerijev karbonat Winthrop Sevelamerijev karbonat Winthrop

### **Nosečnost in dojenje**

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo.

Možno tveganje zdravila Sevelamerijev karbonat Winthrop med nosečnostjo pri človeku ni znano. Posvetujte se s svojim zdravnikom, ki bo presodil, ali lahko nadaljujete zdravljenje z zdravilom Sevelamerijev karbonat Winthrop.

Ni znano, ali se zdravilo Sevelamerijev karbonat Winthrop izloča v materino mleko in tako morda vpliva na vašega otroka. Posvetujte se s svojim zdravnikom, ki bo presodil, ali otroka lahko dojite in ali morate prenehati zdravljenje z zdravilom Sevelamerijev karbonat Winthrop.

Sevelamerijev karbonat Winthrop Sevelamerijev karbonat Winthrop

### **Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev**

Ni verjetno, da bi zdravilo Sevelamerijev karbonat Winthrop vplivalo na vašo sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

### **Pomožne snovi**

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na tableto, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

## **3. Kako jemati zdravilo Sevelamerijev karbonat Winthrop**

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila svojega zdravnika. Zdravnik bo odmerek določil glede na koncentracijo fosfata v serumu.

Priporočen začetni odmerek tega zdravila za odrasle sta ena do dve tableti 800 mg z vsakim obrokom, trikrat dnevno. Če niste prepričani, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Zdravilo Sevelamerijev karbonat Winthrop vzemite po obroku ali s hrano.

Tablete morate pogoltniti cele. Tablet ne drobite, ne žvečite in ne lomite na koščke.

Vaš zdravnik bo na začetku zdravljenja vsake 2 – 4 tedne preverjal ravni fosforja v vaši krvi in po potrebi prilagodil odmerek zdravila Sevelamerijev karbonat Winthrop, če bo to treba zaradi doseganja ustrezne ravni fosfata.

Držite se diete, ki vam jo je predpisal zdravnik.

### **Če ste vzeli večji odmerek zdravila Sevelamerijev karbonat Winthrop, kot bi smeli**

V primeru prevelikega odmerka se takoj posvetujte z zdravnikom.

### **Če ste pozabili vzeti zdravilo Sevelamerijev karbonat Winthrop**

Če pozabite vzeti odmerek, ga izpustite in naslednji odmerek vzemite kot običajno s hrano. Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

### **Če ste prenehali jemati zdravilo Sevelamerijev karbonat Winthrop**

Jemanje zdravila Sevelamerijev karbonat Winthrop je pomembno za vzdrževanje ustrezne koncentracije fosfata v krvi. Prenehanje jemanja zdravila Sevelamerijev karbonat Winthrop bi imelo pomembne posledice, na primer kalcifikacije v žilah. Če razmišljate o prenehanju jemanja zdravila Sevelamerijev karbonat Winthrop, se najprej posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

## **4. Možni neželeni učinki**

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Zaprto je zelo pogost neželeni učinek. Lahko je zgodnji simptom blokade v črevesju. V primeru zaprtosti o tem obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

Nekateri neželeni učinki so lahko resni. Nemudoma poiščite zdravniško pomoč, če se vam pojavi kateri od naslednjih neželenih učinkov:

- Alergijska reakcija (znaki vključujejo izpuščaj, koprivnico, otekanje, težave z dihanjem). To je zelo redek neželen učinek (pojavi se lahko pri največ 1 od 10.000 oseb).
- Poročali so o zapori črevesa (med znaki so hudo napenjanje, bolečine v trebuhu, otekanje ali krči, huda zaprtost). Pogostnost ni znana (pogostnosti ni mogoče oceniti na podlagi podatkov, ki so na voljo).
- Poročali so predrtju črevesne stene (med znaki so hude bolečine v trebuhu, mrzlica, zvišana telesna temperatura, slabost v želodcu (siljenje na bruhanje), bruhanje ali občutljivost trebuha). Pogostnost ni znana.
- Poročali so o resnih vnetnih boleznih črevesa (znaki vključujejo: hudo bolečino v trebuhu, želodcu ali črevesu, ali kri v blatu (krvavitev v prebavilih) in kristalnih depozitih v črevesu. Pogostnost ni znana.

Pri bolnikih, ki jemljejo zdravilo Sevelamerijev karbonat Winthrop, so poročali o drugih neželenih učinkih:

Zelo pogosti (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 oseb):

- bruhanje,
- bolečine v zgornjem delu trebuha,
- slabost.

Pogosti (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 oseb):

- driska,
- bolečine v trebuhu,
- prebavne motnje,
- napenjanje.

Neznana pogostnost (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti):

- primeri srbečice,
- izpuščaj,
- počasna motiliteta (gibljivost) črevesa.

### **Poročanje o neželenih učinkih**

Če opazite katerikoli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na [nacionalni center za poročanje](#), ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

## **5. Shranjevanje zdravila Sevelamerijev karbonat Winthrop**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na steklenici in škatli poleg oznake „EXP“. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan tega meseca.

Vsebnik shranjujte tesno zaprt za zagotovitev zaščite pred vlago.

To zdravilo ne potrebuje posebnih pogojev shranjevanja.

Zdravila ne smete odvreči v odpadno vodo ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.



## **6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije**

### **Kaj vsebuje zdravilo Sevelamerijev karbonat Winthrop**

- Učinkovina je sevelamerijev karbonat. Vsaka filmsko obložena tableta vsebuje 800 mg sevelamerijevega karbonata.
- Pomožne snovi so mikrokristalna celuloza, natrijev klorid, cinkov stearat, hipromeloza (E464), diacetilirani monogliceridi, črn železov oksid (E172), izopropil alkohol in propilenglikol.

### **Izgled zdravila Sevelamerijev karbonat Winthrop in vsebina pakiranja**

Sevelamerijev karbonat Winthrop filmsko obložene tablete so bele do skoraj bele tablete z natisom SC800 vtisnjanim na eni strani. Tablete so pakirane v polietilenske platenke visoke gostote z za otroke varnim polipropilenskim pokrovom in induktivno zvarjeno zaporko.

Velikost pakiranja:

1 platenka s 30 tabletami ali 180 tabletami

Pakiranja po 1 platenko s 30 tabletami ali 180 tabletami z ali brez škatle

Na trgu morda ni vseh pakiranj.

### **Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom**

Genzyme Europe B.V.

Paasheuvelweg 25

1105 BP Amsterdam

Nizozemska

### **Izdelovalec**

Genzyme Ireland Limited

IDA Industrial Park

Old Kilmeaden Road

Waterford

Irska

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

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

**България**  
Swixx Biopharma EOOD  
Тел.: +359 (0)2 4942 480

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

**Danmark**  
Sanofi A/S  
Tlf: +45 45 16 70 00

**Deutschland**  
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH  
Tel: +49 (0)180 2 222010

**Eesti**  
Swixx Biopharma OÜ  
Tel: +372 640 10 30

**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**  
Swixx Biopharma d.o.o.  
Tel: +385 1 2078 500

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

**Ísland**  
Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**  
Sanofi S.r.l.

**Lietuva**  
Swixx Biopharma UAB  
Tel: +370 5 236 91 40

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

**Malta**  
Sanofi S.r.l.  
Tel: +39 02 39394275

**Nederland**  
Genzyme Europe B.V.  
Tel: +31 20 245 4000

**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

**Slovenija**  
Swixx Biopharma d.o.o.  
Tel: +386 1 235 51 00

**Slovenská republika**  
Swixx Biopharma s.r.o.  
Tel: +421 2 208 33 600

**Suomi/Finland**  
Sanofi Oy  
Puh/Tel: + 358 201 200 300

**Sverige**  
Sanofi AB

Tel: 800.536 389

Tel: +46 (0)8 634 50 00

**Κύπρος**

C.A. Papaellinas Ltd.

Τηλ: +357 22 741741

**Latvija**

Swixx Biopharma SIA

Tel: +371 6 616 47 50

**United Kingdom (Northern Ireland)**

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI

Tel: +44 (0) 800 035 2525

**Navodilo je bilo nazadnje revidirano**

**Drugi viri informacij**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <http://www.ema.europa.eu>.

## Navodilo za uporabo

### Sevelamerijev karbonat Winthrop 0,8 g prašek za peroralno suspenzijo sevelamerijev karbonat

#### **Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!**

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte s svojim zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte s svojim zdravnikom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

#### **Kaj vsebuje navodilo**

1. Kaj je zdravilo Sevelamerijev karbonat Winthrop in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Sevelamerijev karbonat Winthrop
3. Kako jemati zdravilo Sevelamerijev karbonat Winthrop
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Sevelamerijev karbonat Winthrop
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

#### **1. Kaj je zdravilo Sevelamerijev karbonat Winthrop in za kaj ga uporabljamo**

Zdravilo Sevelamerijev karbonat Winthrop vsebuje učinkovino sevelamerijev karbonat . Ta veže fosfor iz hrane v prebavnem traktu in s tem zmanjša ravni fosforja v krvi.

To zdravilo se uporablja za nadzor hiperfosfatemije (visoke ravni fosfata v krvi) pri:

- odraslih bolnikih na dializi (tehnika čiščenja krvi). Lahko se uporablja pri bolnikih na hemodializi (uporaba stroja za filtracijo krvi) ali na peritonealni dializi (tekočina se črpa v trebuh, notranja telesna membrana pa filtrira kri);
- odraslih bolnikih s kroničnim (dolgotrajnim) obolenjem ledvic, ki niso na dializi in imajo serumske (krvne) ravni fosforja enake ali višje kot 1,78 mmol/l;
- pediatričnih bolnikih s kronično (dolgotrajno) boleznijo ledvic, starejših od 6 let ter nad določeno telesno višino in telesno maso (ta dva podatka zdravnik uporabi za izračun telesne površine).

To zdravilo se sme uporabljati sočasno s terapijo preprečevanja razvoja bolezni kosti, v sklopu katere se dodaja kalcij in vitamin D.

Povišane ravni fosforja v serumu lahko povzročijo trde depozite v telesu, ki se imenujejo kalcifikacija. Ti depoziti lahko stiskajo vaše krvne žile in otežujejo črpanje krvi po telesu. Povečane ravni fosforja v serumu lahko povzročijo srbečo kožo, rdeče oči, bolečine v kosteh in zlome.

#### **2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Sevelamerijev karbonat Winthrop**

##### **Ne vzemite zdravila Sevelamerijev karbonat Winthrop:**

- če ste alergični na učinkovino ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6)
- če imate nizke ravni fosforja v krvi (vaš zdravnik bo opravil pregled)
- če imate zaporo črevesja.

##### **Opozorila in previdnostni ukrepi**

Pred začetkom jemanja zdravila Sevelamerijev karbonat Winthrop se posvetujte s svojim zdravnikom:

- če imate težave z motiliteto (gibljivostjo) trebuha in črevesa
- če imate aktivno vnetje črevesa
- če ste imeli veliko operacijo trebuha ali črevesja

Med jemanjem zdravila Sevelamerjev karbonat Winthrop se posvetujte z zdravnikom:

- če se vam pojavijo hude bolečine v trebuhu, težave z želodcem ali črevesom ali kri v blatu (krvavitev v prebavila). Ti simptomi so lahko posledica odlaganja kristalov sevelamerja v črevesju. Obrnite se na svojega zdravnika, ki bo presodil, ali naj zdravljenje nadaljujete.

*Dodatno zdravljenje:*

Zaradi težav z ledvicami ali zdravljenjem z dializo se lahko:

- pojavijo nizke ali visoke ravni kalcija v krvi. Ker to zdravilo ne vsebuje kalcija, vam utegne zdravnik predpisati dodatne kalcijeve tablete.
- pojavi nizka količina vitamina D v krvi. Zato utegne zdravnik nadzirati koncentracijo vitamina D v krvi in vam po potrebi predpisati dodatek vitamina D. Če ne jemljete multivitaminskih dodatkov, vam lahko pade tudi koncentracija vitaminov A, E, K in folne kisline v krvi, zato utegne zdravnik nadzirati tudi te koncentracije in vam po potrebi predpisati dodatne vitamine.
- če imate neustrezno koncentracijo bikarbonata v krvi in povečano kislost v krvi in drugih telesnih tkivih. Zdravnik vam mora kontrolirati koncentracijo bikarbonata v krvi.

*Posebno opozorilo za bolnike na peritonealni dializi:*

Razvije se lahko peritonitis (okužba trebušnice), povezana s peritonealno dializo. To tveganje lahko zmanjšate s skrbnim upoštevanjem sterilnih tehnik med menjavo vrečke. Svojega zdravnika takoj obvestite, če opazite kakršnekoli nove znake ali simptome težav v trebuhu, oteklosti trebuha, bolečin v trebuhu, občutljivosti ali otrdelosti trebuha, zaprtosti, zvišane telesne temperature, mrzlic, slabosti ali bruhanja.

## Otroci

Tega zdravila ne dajte otrokom mlajših od 6 let, ker varnosti in učinkovitosti pri otrocih (starih do 6 let) niso preučevali.

## Druga zdravila in zdravilo Sevelamer carbonate Winthrop

Obvestite svojega zdravnika, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

- Zdravila Sevelamerjev karbonat Winthrop ne smete jemati sočasno s ciprofloksacinom (antibiotik).
- Če jemljete zdravila zaradi težav s srčnim ritmom ali zaradi epilepsije, se o jemanju zdravila Sevelamerjev karbonat Winthrop posvetujte z zdravnikom.
- Učinke zdravil kot so ciklosporin, mikofenolat mofetil in takrolimus (zdravila, ki zavirajo odziv imunskega sistema), lahko zdravilo Sevelamerjev karbonat Winthrop zmanjša. Vaš zdravnik vam bo svetoval, če jemljete ta zdravila.
- Pri nekaterih ljudeh, ki jemljejo levotiroksin (uporablja se za zdravljenje nizkih ravni tiroidnega hormona) in zdravilo Sevelamer carbonate Winthrop, so redko opazili pomanjkanje tiroidnega hormona. Zato se lahko vaš zdravnik odloči za skrbno nadziranje ravni ščitnico stimulirajočega hormona v vaši krvi.
- Zdravila za zdravljenje zgage in vračanja kisline (refluksa) iz želodca ali požiralnika, ki jih imenujemo "zaviralci protonske črpalke" in med katere spadajo na primer omeprazol, pantoprazol in lansoprazol, lahko zmanjšajo učinkovitost zdravila Sevelamerjev karbonat Winthrop. Zdravnik vam bo morda kontroliral koncentracijo fosfata v krvi.

Zdravnik bo redno preverjal medsebojno delovanje zdravila Sevelamerjev karbonat Winthrop in ostalih zdravil.

V nekaterih primerih, ko je treba zdravilo Sevelamerjev karbonat Winthrop vzeti sočasno z drugim zdravilom, vam bo zdravnik morda svetoval, da vzamete drugo zdravilo 1 uro pred ali 3 ure po vnosu zdravila Sevelamerjev karbonat Winthrop. Zdravnik se lahko odloči tudi za spremljanje koncentracije tega zdravila v krvi.

### **Nosečnost in dojenje**

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo. Ni znano, ali zdravilo Sevelamerijev karbonat Winthrop vpliva na nerojenega otroka.

Možno tveganje zdravila Sevelamerijev karbonat Winthrop med nosečnostjo pri človeku ni znano. Posvetujte se s svojim zdravnikom, ki bo presodil, ali lahko nadaljujete zdravljenje z zdravilom Sevelamerijev karbonat Winthrop.

Ni znano, ali se zdravilo Sevelamerijev karbonat Winthrop izloča v materino mleko in tako morda vpliva na vašega otroka. Posvetujte se s svojim zdravnikom, ki bo presodil, ali otroka lahko dojite in ali morate prenehati zdravljenje z zdravilom Sevelamerijev karbonat Winthrop. Sevelamerijev karbonat Winthrop

### **Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev**

Ni verjetno, da bi zdravilo Sevelamerijev karbonat Winthrop vplivalo na vašo sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

### **Pomožne snovi**

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na vrečico, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

To zdravilo vsebuje 8,42 mg propilenglikola v eni 0,8 g vrečici.

## **3. Kako jemati zdravilo Sevelamerijev karbonat Winthrop**

Pri jemanju zdravila Sevelamerijev karbonat Winthrop natančno upoštevajte navodila svojega zdravnika. Zdravnik bo odmerek določil glede na koncentracijo fosfata v serumu.

0,8 g praška za peroralno suspenzijo raztopite v 30 ml vode na vrečico. Spijte v 30 minutah od priprave. Pomembno je, da spijete vso tekočino in morda bo treba kozarec sprati z vodo in spiti tudi to, da zagotovite, da ste zaužili ves prašek.

Namesto z vodo, lahko prašek predhodno pomešate z majhno količino pijače (približno 120 ml ali pol kozarca) ali hrane (približno 100 gramov) in zaužijete v 30 minutah. Praška zdravila Sevelamerijev karbonat Winthrop ne segrevajte (npr. mikrovalovna pečica) ali dodajte v vročo hrano ali tekočino.

Priporočeni začetni odmerek tega zdravila pri odraslih in pri starejših je 2,4–4,8 g na dan, ki ga enakomerno razdelite med tri obroke. Če niste prepričani, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Natančni začetni odmerek in režim bo določil vaš zdravnik.

Zdravilo Sevelamerijev karbonat Winthrop vzemite po obroku ali s hrano.

#### ***(Navodila za obliko z odmerno žličko)***

Za odmerek 0,4 g je mogoče prašek v vrečici razdeliti. V tem primeru je treba 0,4 g odmerek zdravila Sevelamerijev karbonat Winthrop odmeriti z odmerno žličko, ki se nahaja v škatli.

Vedno uporabite žličko, ki se nahaja v škatli.

#### ***(Navodila za obliko BREZ odmerne žličke)***

Če je potrebno zaužiti 0,4 g odmerek, prosimo uporabite temu namenjeno 0,8 g obliko praška z odmerno žličko.

### **Uporaba pri otrocih in mladostnikih**

Priporočeni začetni odmerek zdravila Sevelamerijev karbonat Winthrop za otroke temelji na njihovi telesni višini in telesni masi (ta dva podatka zdravnik uporabi za izračun telesne površine). Pri otrocih ima prašek prednost, ker tablete za to populacijo niso primerne. Tega zdravila se ne sme dajati na prazen želodec, ampak ga je treba vzeti z obroki ali prigrizki. Natančen začetni odmerek in shemo uporabe bo določil zdravnik.

Za odmerke, manjše od 0,8 g, je mogoče prašek v vrečici razdeliti. 0,4 g odmerek praška zdravila Sevelamerijev karbonat Winthrop je treba odmeriti z odmerno žličko.

#### *Priprava z uporabo odmerne žličke:*

Uporabite priloženo odmerno žličko za vsak 0,4 g odmerek praška zdravila Sevelamerijev karbonat Winthrop Za odmerek 0,4 g:

- Stresite vrečico tako, da jo pred odprtjem držite za zgornji vogal, da se prašek premakne na dno vrečice.
- Vrečico odprite s trganjem vzdolž označene črte.
- Zagotovite, da je odmerna žlička suha.
- Odmerno žličko držite vodoravno in vsipajte prašek iz vrečice na odmerno žličko.
- Vsujte prašek v odmerno žličko.
- Ne tapkajte po odmerni žlički, da bi stisnili prašek.
- Zmešajte prašek iz odmerne žličke v 30 ml vode. Premešajte suspenzijo in jo popijte v 30 minutah po pripravi. Pomembno je, da popijete vso tekočino, da boste res zaužili ves prašek.
- Vrečico zaprite tako, da jo dvakrat zapognete.
- Preostanek praška lahko v 24 urah uporabite za naslednji odmerek.
- Vrečice praška, ki so bile odprte več kot 24 ur, zavrzite.

Vaš zdravnik bo na začetku zdravljenja vsake 2 – 4 tedne preverjal ravni fosforja v vaši krvi in po potrebi prilagodil odmerek zdravila Sevelamerijev karbonat Winthrop, če bo to treba zaradi doseganja ustrezne ravni fosfata.

Držite se diete, ki vam jo je predpisal zdravnik.

#### **Če ste vzeli večji odmerek zdravila Sevelamerijev karbonat Winthrop, kot bi smeli**

V primeru prevelikega odmerka se takoj posvetujte z zdravnikom.

#### **Če ste pozabili vzeti zdravilo Sevelamerijev karbonat Winthrop**

Če pozabite vzeti odmerek, ga izpustite in naslednji odmerek vzemite kot običajno s hrano. Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

#### **Če ste prenehali jemati zdravilo Sevelamerijev karbonat Winthrop**

Jemanje zdravila Sevelamerijev karbonat Winthrop je pomembno za vzdrževanje ustrezne koncentracije fosfata v krvi. Prenehanje jemanja zdravila Sevelamerijev karbonat Winthrop bi imelo pomembne posledice, na primer kalcifikacije v žilah. Če razmišljate o prenehanju jemanja zdravila Sevelamerijev karbonat Winthrop, se najprej posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

#### **4. Možni neželeni učinki**

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Zaprto je zelo pogost neželeni učinek. Lahko je zgodnji simptom blokade v črevesju. V primeru zaprtosti o tem obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

Nekateri neželeni učinki so lahko resni. Nemudoma poiščite zdravniško pomoč, če se vam pojavi kateri od naslednjih neželenih učinkov:

- Alergijska reakcija (znaki vključujejo izpuščaj, koprivnico, otekanje, težave z dihanjem). To je zelo redek neželen učinek (pojavi se lahko pri največ 1 od 10.000 oseb).
- Poročali so o zapori črevesa (med znaki so hudo napenjanje, bolečine v trebuhu, otekanje ali krči, huda zaprtost). Pogostnost ni znana (pogostnosti ni mogoče oceniti na podlagi podatkov, ki so na voljo).
- Poročali so predrtju črevesne stene (med znaki so hude bolečine v trebuhu, mrzlica, zvišana telesna temperatura, slabost v želodcu (siljenje na bruhanje), bruhanje ali občutljivost trebuha). Pogostnost ni znana.
- Poročali so o resnih vnetnih boleznih črevesa (znaki vključujejo: hudo bolečino v trebuhu, želodcu ali črevesu, ali kri v blatu (krvavitev v prebavilih) in kristalnih depozitih v črevesu. Pogostnost ni znana.

Pri bolnikih, ki jemljejo zdravilo Sevelamerijev karbonat Winthrop, so poročali o drugih neželenih učinkih:

Zelo pogosti (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 oseb):

- bruhanje,
- bolečine v zgornjem delu trebuha,
- slabost.

Pogosti (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 oseb):

- driska,
- bolečine v trebuhu,
- prebavne motnje,
- napenjanje.

Neznana pogostnost (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti):

- primeri srbečice,
- izpuščaji,
- počasna motiliteta (gibljivost) črevesa.

### **Poročanje o neželenih učinkih**

Če opazite katerikoli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V**. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

## **5. Shranjevanje zdravila Sevelamerijev karbonat Winthrop**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na steklenici in škatli poleg oznake „EXP“. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan tega meseca.

Rekonstituirano suspenzijo je treba odmeriti v 30 minutah po rekonstituciji.

**(Navodila za obliko z odmerno žličko)**

Zavržite vrečico v roku 24 ur po odprtju.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

## **6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije**

### **Kaj vsebuje zdravilo Sevelamerijev karbonat Winthrop**

- Učinkovina je sevelamerijev karbonat. Vsaka vrečica vsebuje 0,8 g sevelamerijevega karbonata, kot je navedeno na vrečici.
- Pomožne snovi so propilenglikol alginat (E405), aroma citrusove kreme, natrijev klorid, sukraloza in rumeni železov oksid (E172).

### **Izgled zdravila Sevelamerijev karbonat Winthrop in vsebina pakiranja**

Sevelamerijev karbonat Winthrop prašek za peroralno suspenzijo je svetlorumeni prašek, na voljo v termično zvarjeni vrečici iz folije. Vrečice so pakirane v zunanjo škatlo.



**(Navodila za obliko z odmerno žličko)**  
0,4 g odmerna žlička se nahaja v škatli.

Velikosti pakiranja:  
90 vrečic na škatlo

**Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom**

Genzyme Europe B.V.  
Paasheuvelweg 25  
1105 BP Amsterdam  
Nizozemska

**Izdelovalec**

Genzyme Ireland Limited  
IDA Industrial Park  
Old Kilmeaden Road  
Waterford  
Irska

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

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

**Lietuva**  
Swixx Biopharma UAB  
Tel: +370 5 236 91 40

**България**  
Swixx Biopharma EOOD  
Тел.: +359 (0)2 4942 480

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

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

**Malta**  
Sanofi S.r.l.  
Tel: +39 02 39394275

**Danmark**  
Sanofi A/S  
Tlf: +45 45 16 70 00

**Nederland**  
Genzyme Europe B.V.  
Tel: +31 20 245 4000

**Deutschland**  
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH  
Tel: +49 (0)180 2 222010

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

**Eesti**  
Swixx Biopharma OÜ  
Tel: +372 640 10 30

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

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

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

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

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

**France**

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

**Hrvatska**

Swixx Biopharma d.o.o.  
Tel: +385 1 2078 500

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

Sanofi S.r.l.  
Tel: 800.536 389

**Κύπρος**

C.A. Papaellinas Ltd.  
Τηλ: +357 22 741741

**Latvija**

Swixx Biopharma SIA  
Tel: +371 6 616 47 50

**România**

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

**Slovenija**

Swixx Biopharma d.o.o.  
Tel: +386 1 235 51 00

**Slovenská republika**

Swixx Biopharma s.r.o.  
Tel: +421 2 208 33 600

**Suomi/Finland**

Sanofi Oy  
Puh/Tel: + 358 201 200 300

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI  
Tel: +44 (0) 800 035 2525

**Navodilo je bilo nazadnje revidirano**

**Drugi viri informacij**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila  
<http://www.ema.europa.eu>.

## Navodilo za uporabo

### Sevelamerijev karbonat Winthrop 2,4 g prašek za peroralno suspenzijo sevelamerijev karbonat

#### **Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!**

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

#### **Kaj vsebuje navodilo**

1. Kaj je zdravilo Sevelamerijev karbonat Winthrop in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Sevelamerijev karbonat Winthrop
3. Kako jemati zdravilo Sevelamerijev karbonat Winthrop
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Sevelamerijev karbonat Winthrop
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

#### **1. Kaj je zdravilo Sevelamerijev karbonat Winthrop in za kaj ga uporabljamo**

Zdravilo Sevelamerijev karbonat Winthrop vsebuje učinkovino sevelamerijev karbonat. Ta veže fosfor iz hrane v prebavnem traktu in s tem zmanjša ravni fosforja v krvi.

To zdravilo se uporablja za nadzor hiperfosfatemije (visoke ravni fosfata v krvi) pri:

- odraslih bolnikov na dializi (tehnika čiščenja krvi). Lahko se uporablja pri bolnikih na hemodializi (uporaba stroja za filtracijo krvi) ali na peritonealni dializi (tekočina se črpa v trebuh, notranja telesna membrana pa filtrira kri);
- odraslih bolnikov s kroničnim (dolgotrajnim) obolenjem ledvic, ki niso na dializi in imajo serumske (krvne) ravni fosforja enake ali višje kot 1,78 mmol/l;
- pediatričnih bolnikov s kronično (dolgotrajno) boleznijo ledvic, starejših od 6 let ter nad določeno telesno višino in telesno maso (ta dva podatka zdravnik uporabi za izračun telesne površine).

To zdravilo se sme uporabljati sočasno s terapijo preventive razvoja bolezni kosti pri kateri se dodaja kalcij in vitamin D.

Povišane ravni fosforja v serumu lahko povzročijo trde depozite v telesu, ki se imenujejo kalcifikacija. Ti depoziti lahko stiskajo vaše krvne žile in otežujejo črpanje krvi po telesu. Povečane ravni fosforja v serumu lahko povzročijo srbečo kožo, rdeče oči, bolečine v kosteh in zlome.

#### **2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Sevelamerijev karbonat Winthrop**

##### **Ne vzemite zdravila Sevelamerijev karbonat Winthrop:**

- če ste alergični na učinkovino ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6)
- če imate nizke ravni fosforja v krvi (vaš zdravnik bo opravil pregled)
- če imate zaporo črevesa.

##### **Opozorila in previdnostni ukrepi**

Pred začetkom jemanja zdravila Sevelamerijev karbonat Winthrop se posvetujte s svojim zdravnikom:

- če imate težave z motiliteto (gibljivostjo) trebuha in črevesa
- če imate aktivno vnetje črevesa
- če ste imeli veliko operacijo trebuha ali črevesa

Med jemanjem zdravila Sevelamerijev karbonat Winthrop se posvetujte z zdravnikom:

- če se vam pojavijo hude bolečine v trebuhu, težave z želodcem ali črevesom ali kri v blatu (krvavitev v prebavila). Ti simptomi so lahko posledica odlaganja kristalov sevelamerja v črevesju. Obrnite se na svojega zdravnika, ki bo presodil, ali naj zdravljenje nadaljujete.

*Dodatno zdravljenje:*

Zaradi težav z ledvicami ali zdravljenjem z dializo se lahko:

- pojavijo nizke ali visoke ravni kalcija v krvi. Ker to zdravilo ne vsebuje kalcija, vam utegne zdravnik predpisati dodatne kalcijeve tablete.
- pojavi nizka količina vitamina D v krvi. Zato utegne zdravnik nadzirati koncentracijo vitamina D v krvi in vam po potrebi predpisati dodatek vitamina D. Če ne jemljete multivitaminskih dodatkov, vam lahko pade tudi koncentracija vitaminov A, E, K in folne kisline v krvi, zato utegne zdravnik nadzirati tudi te koncentracije in vam po potrebi predpisati dodatne vitamine.
- če imate neustrezno koncentracijo bikarbonata v krvi in povečano kislost v krvi in drugih telesnih tkivih. Zdravnik vam mora kontrolirati koncentracijo bikarbonata v krvi.

*Posebno opozorilo za bolnike na peritonealni dializi:*

Razvije se lahko peritonitis (okužba trebušnice), povezana s peritonealno dializo. To tveganje lahko zmanjšate s skrbnim upoštevanjem sterilnih tehnik med menjavo vrečke. Svojega zdravnika takoj obvestite, če opazite kakršnekoli nove znake ali simptome težav v trebuhu, oteklosti trebuha, bolečin v trebuhu, občutljivosti ali otrdelosti trebuha, zaprtosti, zvišane telesne temperature, mrzlic, slabosti ali bruhanja.

## Otroci

Tega zdravila ne dajte otrokom mlajših od 6 let, ker varnosti in učinkovitosti pri otrocih (starih do 6 let) niso preučevali.

## Druga zdravila in zdravilo Sevelamerijev karbonat Winthrop

Obvestite svojega zdravnika, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

- Zdravila Sevelamerijev karbonat Winthrop ne smete jemati sočasno s ciprofloksacinom (antibiotik).
- Če jemljete zdravila zaradi težav s srčnim ritmom ali zaradi epilepsije, se o jemanju zdravila Sevelamerijev karbonat Winthrop posvetujte z zdravnikom.
- Učinke zdravil kot so ciklosporin, mikofenolat mofetil in takrolimus (zdravila, ki zavirajo odziv imunskega sistema), lahko zdravilo Sevelamerijev karbonat Winthrop zmanjša. Vaš zdravnik vam bo svetoval, če jemljete ta zdravila.
- Pri nekaterih ljudeh, ki jemljejo levotiroksin (uporablja se za zdravljenje nizkih ravni tiroidnega hormona) in zdravilo Sevelamer carbonate Winthrop, so redko opazili pomanjkanje tiroidnega hormona. Zato se lahko vaš zdravnik odloči za skrbno nadziranje ravni ščitnico stimulirajočega hormona v vaši krvi.
- Zdravila za zdravljenje zgage in vračanja kisline (refluksa) iz želodca ali požiralnika, ki jih imenujemo "zaviralci protonske črpalke" in med katere spadajo na primer omeprazol, pantoprazol in lansoprazol, lahko zmanjšajo učinkovitost zdravila Sevelamerijev karbonat Winthrop. Zdravnik vam bo morda kontroliral koncentracijo fosfata v krvi.

Zdravnik bo redno preverjal medsebojno delovanje zdravila Sevelamerijev karbonat Winthropin ostalih zdravil.

V nekaterih primerih ko je treba zdravilo Sevelamerijev karbonat Winthrop vzeti sočasno z drugim zdravilom

vam bo zdravnik morda svetoval, da vzamete drugo zdravilo 1 uro pred ali 3 ure po vnosu zdravila Sevelamerijev karbonat Winthrop. Zdravnik se lahko odloči tudi za spremljanje koncentracije tega zdravila v krvi.

### **Nosečnost in dojenje**

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo. Ni znano, ali zdravilo Sevelamerijev karbonat Winthrop vpliva na nerojenega otroka.

Možno tveganje zdravila Sevelamerijev karbonat Winthrop med nosečnostjo pri človeku ni znano. Posvetujte se s svojim zdravnikom, ki bo presodil, ali lahko nadaljujete zdravljenje z zdravilom Sevelamerijev karbonat Winthrop.

Ni znano, ali se zdravilo Sevelamerijev karbonat Winthrop izloča v materino mleko in tako morda vpliva na vašega otroka. Posvetujte se s svojim zdravnikom, ki bo presodil, ali otroka lahko dojite in ali morate prenehati zdravljenje z zdravilom Sevelamerijev karbonat Winthrop.

### **Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev**

Ni verjetno, da bi zdravilo Sevelamerijev karbonat Winthrop vplivalo na vašo sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

### **Pomožne snovi**

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na vrečico, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

To zdravilo vsebuje 25,27 mg propilen glikola v eni 2,4 g vrečici.

## **3. Kako jemati zdravilo Sevelamerijev karbonat Winthrop**

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila svojega zdravnika. Zdravnik bo odmerek določil glede na koncentracijo fosfata v serumu.

2,4 g praška za peroralno suspenzijo raztopite v 60 ml vode na vrečico. Spijte v 30 minutah od priprave. Pomembno je, da spijete vso tekočino in morda bo treba kozarec sprati z vodo in spiti tudi to, da zagotovite, da ste zaužili ves prašek.

Namesto z vodo, lahko prašek predhodno pomešate z majhno količino pijače (približno 120 ml ali pol kozarca) ali hrane (približno 100 gramov) in zaužijete v 30 minutah. Praška zdravila Sevelamerijev karbonat Winthrop ne segrevajte (npr. mikrovalovna pečica) ali dodajte v vročo hrano ali tekočino.

Priporočeni začetni odmerek tega zdravila pri odraslih in pri starejših je 2,4–4,8 g na dan, ki ga enakomerno razdelite med tri obroke. Natančni začetni odmerek in režim bo določil vaš zdravnik. Če niste prepričani, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Zdravilo Sevelamerijev karbonat Winthrop vzemite po obroku ali s hrano.

Če je potrebno zaužiti 0,4 g odmerek, prosimo uporabite temu namenjeno 0,8 g obliko praška z odmerno žličko.

### **Uporaba pri otrocih in mladostnikih**

Priporočeni začetni odmerek tablet zdravila Sevelamerijev karbonat Winthrop za otroke temelji na njihovi telesni višini in telesni masi (ta dva podatka zdravnik uporabi za izračun telesne površine). Pri otrocih ima prašek prednost, ker tablete za to populacijo niso primerne. Tega zdravila se ne sme dajati na prazen želodec, ampak ga je treba vzeti z obroki ali prigrizki. Natančen začetni odmerek in shema uporabe bo določil zdravnik.

Vaš zdravnik bo na začetku zdravljenja vsake 2 – 4 tedne preverjal ravni fosforja v vaši krvi in po potrebi prilagodil odmerek zdravila Sevelamer carbonate Winthrop, če bo to treba zaradi doseganja ustreznih ravni fosfata.

Držite se diete, ki vam jo je predpisal zdravnik.

### **Če ste vzeli večji odmerek zdravila Sevelamerijev karbonat Winthrop, kot bi smeli**

V primeru prevelikega odmerka se takoj posvetujte z zdravnikom.

### **Če ste pozabili vzeti zdravilo Sevelamerijev karbonat Winthrop**

Če pozabite vzeti odmerek, ga izpustite in naslednji odmerek vzemite kot običajno s hrano. Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

### **Če ste prenehali jemati zdravilo Sevelamerijev karbonat Winthrop**

Jemanje zdravila Sevelamerijev karbonat Winthrop je pomembno za vzdrževanje ustrezne koncentracije fosfata v krvi. Prenehanje jemanja zdravila Sevelamerijev karbonat Winthrop bi imelo pomembne posledice, na primer kalcifikacije v žilah. Če razmišljate o prenehanju jemanja zdravila Sevelamerijev karbonat Winthrop, se najprej posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

## **4. Možni neželeni učinki**

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Zaprto je zelo pogosti neželeni učinek. Lahko je zgodnji simptom blokade v črevesju. V primeru zaprtosti o tem obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

Nekateri neželeni učinki so lahko resni. Nemudoma poiščite zdravniško pomoč, če se vam pojavi kateri od naslednjih neželenih učinkov:

- Alergijska reakcija (znaki vključujejo izpuščaj, koprivnico, otekanje, težave z dihanjem). To je zelo redek neželen učinek (pojavi se lahko pri največ 1 od 10.000 oseb).
- Poročali so o zapori črevesa (med znaki so hudo napenjanje, bolečine v trebuhu, otekanje ali krči, huda zaprtost). Pogostnost ni znana (pogostnosti ni mogoče oceniti na podlagi podatkov, ki so na voljo).
- Poročali so predrtju črevesne stene (med znaki so hude bolečine v trebuhu, mrzlica, zvišana telesna temperatura, slabost v želodcu (siljenje na bruhanje), bruhanje ali občutljivost trebuha). Pogostnost ni znana.
- Poročali so o resnih vnetnih boleznih črevesa (znaki vključujejo: hudo bolečino v trebuhu, želodcu ali črevesu, ali kri v blatu (krvavitev v prebavilih) in kristalnih depozitih v črevesu. Pogostnost ni znana.

Pri bolnikih, ki jemljejo zdravilo Sevelamerijev karbonat Winthrop, so poročali o drugih neželenih učinkih:

Zelo pogosti (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 oseb):

- bruhanje,
- bolečine v zgornjem delu trebuha,
- slabost.

Pogosti (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 oseb):

- driska,
- bolečine v trebuhu,
- prebavne motnje,
- napenjanje.

Neznana pogostnost (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti):

- primeri srbečice,
- izpuščaj,
- počasna motiliteta (gibljivost) črevesa.

### **Poročanje o neželenih učinkih**

Če opazite katerikoli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko

poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

## **5. Shranjevanje zdravila Sevelamerijev karbonat Winthrop**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na steklenici in škatli poleg oznake „EXP“. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan tega meseca.

Rekonstituirano suspenzijo je treba odmeriti v 30 minutah po rekonstituciji.  
Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

## **6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije**

### **Kaj vsebuje zdravilo Sevelamerijev karbonat Winthrop**

- Učinkovina je sevelamerijev karbonat. Vsaka vrečica vsebuje 2,4 g sevelamerijevega karbonata.
- Pomožne snovi so propilenglikol alginat (E405), aroma citrusove kreme, natrijev klorid, sukraloza in rumeni železov oksid (E172).

### **Izgled zdravila Sevelamerijev karbonat Winthrop in vsebina pakiranja**

Sevelamerijev karbonat Winthrop prašek za peroralno suspenzijo je svetlorumeni prašek, na voljo v termično zvarjeni vrečici iz folije. Vrečice so pakirane v zunanjo škatlo.

Velikosti pakiranja:  
60 vrečic na škatlo  
90 vrečic na škatlo

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

### **Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom**

Genzyme Europe B.V.  
Paasheuvelweg 25  
1105 BP Amsterdam  
Nizozemska

### **Izdelovalec**

Genzyme Ireland Limited  
IDA Industrial Park  
Old Kilmeaden Road  
Waterford  
Irska

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

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

**България**  
Swixx Biopharma EOOD  
Тел.: +359 (0)2 4942 480

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

**Danmark**  
Sanofi A/S  
Tlf: +45 45 16 70 00

**Deutschland**  
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH  
Tel: +49 (0)180 2 222010

**Eesti**  
Swixx Biopharma OÜ  
Tel: +372 640 10 30

**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**  
Swixx Biopharma d.o.o.  
Tel: +385 1 2078 500

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

**Ísland**  
Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**  
Sanofi S.r.l.

**Lietuva**  
Swixx Biopharma UAB  
Tel: +370 5 236 91 40

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

**Malta**  
Sanofi S.r.l.  
Tel: +39 02 39394275

**Nederland**  
Genzyme Europe B.V.  
Tel: +31 20 245 4000

**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

**Slovenija**  
Swixx Biopharma d.o.o.  
Tel: +386 1 235 51 00

**Slovenská republika**  
Swixx Biopharma s.r.o.  
Tel: +421 2 208 33 600

**Suomi/Finland**  
Sanofi Oy  
Puh/Tel: + 358 201 200 300

**Sverige**  
Sanofi AB



Tel: 800.536 389

Tel: +46 (0)8 634 50 00

**Κύπρος**

C.A. Papaellinas Ltd.

Τηλ: +357 22 741741

**Latvija**

Swixx Biopharma SIA

Tel: +371 6 616 47 50

**United Kingdom (Northern Ireland)**

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI

Tel: +44 (0) 800 035 2525

**Navodilo je bilo nazadnje revidirano**

**Drugi viri informacij**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <http://www.ema.europa.eu>.