

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Sevelamer carbonate Winthrop 800 mg tabletti, kalvopäällysteinen

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää 800 mg sevelameerikarbonaattia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen (tabletti).

Valkoinen tai melkein valkoinen ovaalinmuotoinen tabletti, jonka toisella puolella on merkintä ”RV800”.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Sevelamer carbonate Winthrop on tarkoitettu hyperfosfatemian hoitoon aikuisille hemodialyysi- ja peritoneaalidialyysipotilaille.

Sevelamer carbonate Winthrop on myös tarkoitettu hyperfosfatemian hoitoon kroonista munuaistautia sairastavilla aikuisilla, jotka eivät saa dialyysihoitoa ja joiden seerumin fosforipitoisuus on $\geq 1,78$ mmol/l.

Munuaisperäisen luusairauden ehkäisemiseksi Sevelamer carbonate Winthrop -valmisteen tulisi olla osa kokonaisuhoitoa, joka mahdollisesti sisältää kalsiumlisän, 1,25-dihydroksi-D₃-vitamiinia tai yhtä sen analogia.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aloitusannos

Sevelameerikarbonaatin suositeltu aloitusannos on 2,4 g tai 4,8 g vuorokaudessa kliinisen tarpeen ja seerumin fosforipitoisuuden mukaan. Sevelamer carbonate Winthrop tulee ottaa kolme kertaa vuorokaudessa aterioiden yhteydessä.

Potilaan seerumin fosforipitoisuus	Sevelameerikarbonaatin päivittäinen kokonaisannos, joka otetaan vuorokauden aikana 3 aterialla
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*

*Plus myöhempi titraus, ks. kohta ”Titraus ja ylläpito”

Jos potilas on saanut aiemmin fosfaatinlääkkeitä (sevelameerihydrokloridia tai kalsiumpohjaisia), Sevelamer carbonate Winthrop -valmistetta tulee antaa gramma grammaa kohden samalla, kun seurataan seerumin fosforipitoisuutta. Näin varmistetaan optimaalinen päivittäinen annos.

Titraus ja ylläpito

Seerumin fosforipitoisuutta on seurattava ja sevelameerikarbonaattiannosta titrataan nostamalla annosta 0,8 grammaa 3 kertaa vuorokaudessa (2,4 g/vrk) 2–4 viikon välein, kunnes saavutetaan hyväksyttävä seerumin fosforipitoisuus. Sen jälkeen seerumin fosforipitoisuutta tulee seurata säännöllisesti.

Sevelamer carbonate Winthrop -hoitoa saavien potilaiden tulee noudattaa heille määrättyä ruokavaliota.

Hoito on jatkuvaa, ja se perustuu seerumin fosforipitoisuuden pitämiseen hallinnassa. Päivittäisen annoksen odotetaan olevan keskimäärin 6 g vuorokaudessa.

Erityisryhmät

Iäkkäät potilaat

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen iäkkäillä potilailla.

Maksan vajaatoiminta

Maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ei ole tehty tutkimuksia.

Pediatriiset potilaat

Sevelamer carbonate Winthrop -valmisteen turvallisuutta ja tehoa alle 6-vuotiailla lapsilla, joiden kehon pinta-ala on alle 0,75 m², ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Sevelamer carbonate Winthrop -valmisteen turvallisuus ja teho yli 6-vuotiailla lapsilla tai lapsilla, joiden kehon pinta-ala on yli 0,75 m², on varmistettu. Tällä hetkellä saatavilla olevat tiedot on kuvattu kohdassa 5.1.

Sevelamer carbonate Winthrop annetaan pediatriisille potilaille oraalisuspensiona, sillä tablettimuoto ei sovellu tälle potilasryhmälle.

Antotapa

Suun kautta.

Tabletit tulee nielaista kokonaisina, eikä niitä saa murskata, pureskella tai jakaa osiin ennen lääkkeen antoa. Sevelamer carbonate Winthrop otetaan aterian yhteydessä eikä sitä pidä ottaa tyhjään mahaan.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- Hypofosfatemia
- Suolitukos.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Sevelameerikarbonaatin turvallisuutta ja tehoa ei ole osoitettu kroonista munuaistautia sairastavilla aikuisilla, jotka eivät saa dialyysihoitoa ja joiden seerumin fosforipitoisuus on < 1,78 mmol/l. Siksi sevelameerikarbonaattia ei tällä hetkellä suositella näille potilaille.

Sevelameerikarbonaatin turvallisuutta ja tehoa ei ole osoitettu potilailla, joilla on seuraavia sairauksia:

- dysfagia
- nielemishäiriöitä
- vaikea maha-suolikanavan liikehäiriö, kuten hoitamaton tai vaikea gastropareesi, mahansisällön retentio ja epänormaali tai epäsäännöllinen vatsan toiminta
- aktiivinen tulehduksellinen suolistosairaus
- suuri maha-suolikanavan leikkaus.

Tällaisten potilaiden hoito Sevelamer carbonate Winthrop -valmisteella voidaan aloittaa vain huolellisen hyötyjen ja riskien arvioinnin jälkeen. Jos hoito aloitetaan, edellä mainittuja sairauksia sairastavia potilaita on tarkkailtava. Sevelameerikarbonaattihoito on arvioitava uudelleen potilailla, joilla esiintyy vaikeaa ummetusta tai muita vaikeita ruoansulatuskanavan oireita.

Suolitukos ja ileus/subileus

Hyvin harvoissa tapauksissa potilailla on havaittu suolitukos, ileus tai subileus sevelameerihydrokloridihoidon (kapseleilla/tableteilla) aikana. Tämä sisältää saman vaikuttavan osan kuin sevelameerikarbonaatti. Ummetus saattaa olla ensimmäinen oire. Potilaita, joilla esiintyy ummetusta, on tarkkailtava huolellisesti sevelameerikarbonaattihoidon aikana. Hoito on arvioitava uudelleen potilailla, joilla esiintyy vaikeaa ummetusta tai muita vaikeita ruoansulatuskanavan oireita.

Rasvaliukoiset vitamiinit ja folaatin puute

Ruokavalion ja sairauden vakavuuden mukaan rasvaliukoisten A-, D-, E- ja K-vitamiinien pitoisuudet saattavat laskea kroonista munuaistautia sairastavilla potilailla. Sitä mahdollisuutta ei voida sulkea pois, että sevelameerikarbonaatti saattaa sitoa ruoan mukana saatuja rasvaliukoisia vitamiineja. Seerumin A-, D-, E- ja K-vitamiinipitoisuuksia tulee seurata säännöllisesti sevelameerihoidon saavilla potilailla, jotka eivät käytä vitamiinilisä. Lisävitamiinilääkityksen antamista tarvittaessa suositellaan. Kroonista munuaistautia sairastaville potilaille, jotka eivät saa dialyysihoidon, on suositeltava antaa D-vitamiinilisä (noin 400 IU luontaista D-vitamiinia vuorokaudessa). Tämä määrä voi olla monivitamiinivalmisteissa, joka otetaan eri aikaan sevelameerikarbonaattihoidon kanssa. Peritoneaalidialyysipotilailla suositellaan lisäksi rasvaliukoisten vitamiinien ja foolihapon pitoisuuksien valvontaa, sillä A-, D-, E- ja K-vitamiinitasot ei mitattu näillä potilailla tehdyssä kliinisessä tutkimuksessa.

Tällä hetkellä ei ole riittävästi tietoa sevelameerikarbonaatin pitkäaikaiskäytöstä, jotta voitaisiin sulkea pois folaatin puutteen mahdollisuus. Folaattipitoisuus on säännöllisesti arvioitava sevelameerihoidon saavilta potilailta, jotka eivät käytä foolihappolisää.

Hypokalsemia/hyperkalsemia

Kroonista munuaistautia sairastaville potilaille voi kehittyä hypo- tai hyperkalsemia. Seerumin kalsiumpitoisuutta tulee siksi seurata säännöllisin väliajoin, ja tarvittaessa antaa peruskalsiumlisä.

Metabolinen asidoosi

Kroonista munuaistautia sairastavat potilaat ovat alttiita metaboliselle asidoosille. Seerumin bikarbonaattipitoisuuksien tarkka seuranta on siksi suositeltavaa osana hyvää hoitokäytäntöä.

Vatsakalvotulehdus

Dialyysipotilailla on riski saada tiettyjä infektioita, jotka liittyvät tähän dialyysihoitomuotoon. Peritoneaalidialyysipotilailla peritoniitti on tunnettu komplikaatio. Sevelameerihydrokloridilla tehdyssä kliinisessä tutkimuksessa peritoniittitapauksia raportoitiin useammin sevelameeriryhmässä kuin verrokkiryhmässä. Peritoneaalidialyysipotilaita on tarkkailtava huolellisesti tarvittavan aseptisen tekniikan varmistamiseksi sekä peritoniitin merkkien ja oireiden havaitsemiseksi ja hoitamiseksi nopeasti.

Nielemisvaikeudet ja tukehtuminen

Sevelamer carbonate Winthrop -tablettiin liittyviä nielemisvaikeuksia on raportoitu. Useissa näistä tapauksista kyseessä oli potilas, jolla oli muita samanaikaisia sairauksia, kuten nielemishäiriöitä ja ruokatorven epämuodostumia. Jos potilaalla on muita samanaikaisia sairauksia, on seurattava huolellisesti, että potilas pystyy nielemään kunnolla. Sevelameerikarbonaattijauheen käyttöä on harkittava potilaille, joilla on aiemmin esiintynyt nielemisvaikeuksia.

Kilpirauhasen vajaatoiminta

Kilpirauhasen vajaatoimintaa sairastavien potilaiden tarkempaa seuranta suositellaan, jos he saavat samanaikaisesti sevelameerikarbonaattia ja levotyroksiinia (ks. kohta 4.5).

Hyperparatyreoosi

Sevelameerikarbonaattia ei ole tarkoitettu hyperparatyreoosin hoitoon. Potilailla, joilla on sekundaarinen hyperparatyreoosi, sevelameerikarbonaatin tulisi olla osa kokonaishoitoa, joka mahdollisesti sisältää kalsiumlisän, 1,25-dihydroksi-D₃-vitamiinia tai sen analogeja intaktin parathormonin (iPTH) pitoisuuden pienentämiseksi.

Tulehdukselliset ruoansulatuskanavan häiriöt

On raportoitu tapauksia ruoansulatuskanavan eri osien vakavista tulehduksellisista häiriöistä (mukaan lukien vakavat komplikaatiot kuten verenvuoto, perforaatio, haavaumat, nekroosi, koliitti ja koolonissa/umpisuolessa sijaitseva massa), joihin on liittynyt sevelameerikiteiden esiintyminen (ks. kohta 4.8). Tulehdukselliset häiriöt saattavat hävitä, kun sevelameerihoito keskeytetään. Sevelameerikarbonaattihoito on arvioitava uudelleen potilailla, joilla esiintyy vaikeita ruoansulatuskanavan oireita.

Natriumpitoisuus

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Dialyysi

Dialyysipotilailla ei ole tehty yhteisvaikutustutkimuksia.

Siprofloksasiini

Terveillä vapaaehtoisilla tehdyissä yhteisvaikutustutkimuksissa sevelameerihydrokloridi, joka sisältää saman vaikuttavan osan kuin sevelameerikarbonaatti, pienensi siprofloksasiinin biologista hyötyosuutta noin 50 prosentilla, kun sitä annettiin samanaikaisesti sevelameerihydrokloridin kanssa kerta-annostutkimuksessa. Tämän takia sevelameerikarbonaattia ei saa ottaa samanaikaisesti siprofloksasiinin kanssa.

Siklosporiini, mykofenolaattimofetiili ja takrolimuusi elinsiirtopotilaille

Siklosporiini-, mykofenolaattimofetiili- ja takrolimuusipitoisuuksien pienentymistä ilman kliinisiä seurauksia (siirteen hylkimistä) on raportoitu elinsiirtopotilailla, kun valmisteita on annettu samanaikaisesti sevelameerihydrokloridin kanssa. Yhteisvaikutuksen mahdollisuutta ei voida sulkea pois, ja siksi veren siklosporiini-, mykofenolaattimofetiili- ja takrolimuusipitoisuuksien tarkkaa seurantaa tulee harkita yhteiskäytön aikana ja sen lopettamisen jälkeen.

Levotyroksiini

Hyvin harvoissa tapauksissa potilailla on havaittu hypotyreoosia samanaikaisen sevelameerihydrokloridin, joka sisältää saman vaikuttavan osan kuin sevelameerikarbonaatti, ja levotyroksiinin käytön aikana. Tämän takia sevelameerikarbonaattia ja levotyroksiinia saavilla potilailla suositellaan kilpirauhashormonipitoisuuksien tarkempaa seurantaa.

Rytmihäiriöitä ja kouristuskohtauksia estävät lääkevalmisteet

Kliinisistä tutkimuksista suljettiin pois potilaat, jotka käyttävät rytmihäiriöiden estolääkitystä, sekä kouristuskohtausten estolääkitystä käyttävät potilaat. Siksi mahdollista imeytymisen vähenemistä ei voida sulkea pois. Rytmihäiriöitä estävä lääkevalmiste on otettava vähintään tuntia ennen Sevelamer carbonate Winthrop -valmisteen ottamista tai kolme tuntia Sevelamer carbonate Winthrop -valmisteen ottamisen jälkeen ja seurantaa verikokeilla voidaan harkita.

Protonipumpun estäjät

Markkinoille tulon jälkeen on raportoitu hyvin harvinaisia tapauksia fosfaattipitoisuuden noususta potilailla, jotka käyttivät protonipumpun estäjiä samanaikaisesti sevelameerikarbonaatin kanssa. On syytä noudattaa varovaisuutta määrättäessä protonipumpun estäjää samanaikaisesti [Sevelamer carbonate Winthrop - valmistetta saavalle potilaalle](#). Seerumin fosfaattipitoisuutta on seurattava ja sevelameerikarbonaattiannosta muutettava sen mukaisesti.

Biologinen hyötyosuus

Sevelameerikarbonaatti ei imeydy, joten se saattaa vaikuttaa muiden lääkevalmisteiden hyötyosuuteen. Jos mitä tahansa lääkettä annosteltaessa hyötyosuuden pienenemisellä voi olla kliinisesti merkittävä vaikutus sen turvallisuuteen tai tehokkuuteen, se tulee antaa vähintään 1 tunti ennen sevelameerikarbonaatin ottamista tai 3 tuntia sevelameerikarbonaatin ottamisen jälkeen tai lääkärin tulee harkita lääkeaineen määrän seurantaan veressä.

Digoksiini, varfariini, enalapriili tai metoprololi

Sevelameerihydrokloridi, joka sisältää saman vaikuttavan osan kuin sevelameerikarbonaatti, ei vaikuttanut digoksiinin, varfariinin, enalapriilin tai metoprololin biologiseen hyötyosuuteen terveillä vapaaehtoisilla tehdyissä yhteisvaikutustutkimuksissa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Sevelameerin käytöstä raskaana olevilla naisilla ei ole tietoa tai tietoa on vähän. Eläinkokeissa on ilmennyt reproduktiivista toksisuutta, kun suuria annoksia sevelameeria annettiin rotille (ks. kohta 5.3). Sevelameerin on myös osoitettu vähentävän useiden vitamiinien imeytymistä, foolihappo mukaan lukien (ks. kohdat 4.4 ja 5.3). Mahdollista riskiä ihmisille ei tunneta. Sevelameerikarbonaattia tulee antaa raskaana oleville naisille vain, kun se on selvästi tarpeellista ja kun äidin hoidosta saama hyöty on suurempi kuin sikiöön mahdollisesti kohdistuva riski.

Imetys

Ei tiedetä, erittyvätkö sevelameeri/metaboliitit äidinmaitoon. Sevelameerin imeytymättömyys viittaisi siihen, että sevelameerin erittyminen äidinmaitoon on epätodennäköistä. Päätettäessä imetyksen tai sevelameerikarbonaattihoidon jatkamisesta tai lopettamisesta tulee ottaa huomioon lapsen saama hyöty imetyksestä sekä äidin saama hyöty sevelameerikarbonaattihoidosta.

Hedelmällisyys

Ei ole olemassa tietoja sevelameerin vaikutuksista ihmisten fertiiliteettiin. Eläintutkimuksissa on osoitettu, että sevelameeri ei heikentänyt fertiiliteettiä uros- tai naarasrotilla, kun niille annettiin kaksi kertaa ihmisille annettua enimmäisannosta vastaava kliinisen kokeen annos 13 g/vrk, mikä perustui kehon suhteellisen pinta-alan vertailuun.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Sevelameerilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn tai sen vaikutus niihin on vähäinen.

4.8 Haittavaikutukset

Yhteenveto turvallisuusprofiilista

Kaikki useimmin esiintyneet ($\geq 5\%$:lla potilaista) haittavaikutukset liittyivät ruoansulatuselimistöön: pahoinvointi (hyvin yleinen), oksentelu (hyvin yleinen), ylävatsakipu (hyvin yleinen), ummetus (hyvin yleinen), ripuli (yleinen), dyspepsia (yleinen) ja ilmavaivat (yleinen).

Ummetus saattaa olla ruoansulatuskanavassa ilmenevän vaikean haittavaikutuksen ensimmäinen oire. Vakavimmat haittavaikutukset ovat yliherkkyys (hyvin harvinainen), suolitukos (esiintyvyys tuntematon), ileus tai subileus (esiintyvyys tuntematon), suolen puhkeaminen (esiintyvyys tuntematon), vakava tulehduksellinen ruoansulatuskanavan häiriö, johon liittyy sevelameerikiteiden esiintyminen (esiintyvyys tuntematon).

Haittavaikutustaulukko

Sevelameerin (joko karbonaattina tai hydrokloridisuoloina) turvallisuutta on tutkittu useissa kliinisissä tutkimuksissa. Näihin tutkimuksiin osallistui 969 hemodialyysipotilasta (724 potilasta sai sevelameerihydrokloridihoitoa ja 245 sevelameerikarbonaattihoitoa), joiden hoitajakso oli 4–50 viikkoa, 97 peritoneaalidialyysipotilasta (kaikki saivat sevelameerihydrokloridihoitoa), joiden hoitajakso oli 12 viikkoa, ja 128 kroonista munuaistautipotilasta, jotka eivät olleet dialyysihoidossa (79 potilasta sai sevelameerihydrokloridihoitoa ja 49 sevelameerikarbonaattihoitoa) ja joiden hoitajakso oli 8–12 viikkoa.

Haittavaikutukset kliinisistä tutkimuksista ja markkinoille tulon jälkeisistä spontaaneista ilmoituksista on lueteltu esiintyvyyden mukaan alla olevassa taulukossa. Esiintyvyys on luokiteltu seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

MeDRA elinluokka-järjestelmä	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Hyvin harvinainen	Tuntematon
Immuuni-järjestelmä				Yliherkkyys	
Ruoansulatus-elimistö	Pahoinvointi Oksentelu Ylävatsakipu Ummetus	Ripuli Dyspepsia Ilmavaivat Vatsakipu			Suolitukos Ileus tai subileus Suolen puhkeaminen ¹ Gastrointestinaalinen verenvuoto ¹ Suolihaavauma ¹ Gastrointestinaalinen nekroosi ¹ Koliitti ¹ Suolistossa sijaitseva massa ¹
Iho ja ihonalainen kudos					Kutina Ihottuma
Tutkimukset					Kiteiden keräytyminen suolistoon ¹

¹ Ks. tulehduksellisia ruoansulatuskanavan häiriöitä koskeva varoitus kohdassa 4.4

Pediatriset potilaat

Turvallisuusprofiili lapsilla ja nuorilla (6–18-vuotiailla) on yleisesti samanlainen kuin aikuisilla.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia

pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Normaaleille, terveille vapaaehtoisille on annettu sevelameerihydrokloridia, mikä sisältää saman vaikuttavan osan kuin sevelameerikarbonaatti, enintään 14 g:n annoksia kahdeksan päivän ajan ilman mitään haittavaikutuksia. Kroonisilla munuaistautipotilailla tutkittu keskimääräinen päivittäinen enimmäisannos oli 14,4 g sevelameerikarbonaattia kerran päivässä otettuna.

Yliannostustapauksissa havaitut oireet ovat olleet samanlaisia kuin kohdassa 4.8 mainitut haittavaikutukset, kuten ummetus ja muut tunnetut ruoansulatuskanavan häiriöt.

Potilaalle on annettava sopivaa oireenmukaista hoitoa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Muut lääkevalmisteet, hyperkalemia- ja hyperfosfatemia-lääkkeet. ATC-koodi: V03A E02.

Vaikutusmekanismi

Sevelamer carbonate Winthrop -tabletit sisältävät sevelameeria, ruoansulatuskanavasta imeytymätöntä, fosfaattia sitovaa ristisidottua polymeeriä. Sevelameeri sisältää lukuisia amiineja, joita erottaa polymeerirungosta yksi hiiliatomi. Nämä amiinit protonoituvat mahalaukussa ja sitoutuvat negatiivisesti varautuneisiin ioneihin, kuten suolen ravintoperäiseen fosfaattiin.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Sevelameeri pienentää seerumin fosforipitoisuutta sitomalla fosfaattia ruoansulatuskanavassa ja vähentämällä imeytymistä. Seerumin fosforipitoisuutta tulee seurata säännöllisesti aina kun annetaan fosfaatinsitojia.

Kliininen teho ja turvallisuus

Kaksi satunnaistettua, kliinistä vaihtovuoroista tutkimusta osoitti sekä tabletti- että jauhemuodossa olevan, kolmasti vuorokaudessa annostellun sevelameerikarbonaatin olevan hoidollisesti vastaava sevelameerihydrokloridin kanssa. Näin ollen se on tehokas seerumin fosforin hallinnassa kroonisilla munuaistautipotilailla, jotka saavat hemodialyysihoitoa.

Ensimmäinen tutkimus osoitti, että kolmasti vuorokaudessa annetut sevelameerikarbonaattitabletit vastasivat kolmasti vuorokaudessa annettuja sevelameerihydrokloriditabletteja 79 hemodialyysipotilaalla, joita hoidettiin kahden satunnaistetun 8-viikkoisen hoitjakson ajan (seerumin fosforin aikapainotetut keskiarvot olivat $1,5 \pm 0,3$ mmol/l sekä sevelameerikarbonaattilla että sevelameerihydrokloridilla). Toinen tutkimus osoitti, että kolmasti vuorokaudessa annettu sevelameerikarbonaattijauhe vastasi kolmasti vuorokaudessa annettuja sevelameerihydrokloriditabletteja 31:llä hyperfosfateemiasta (seerumin fosforipitoisuus $\geq 1,78$ mmol/l) kärsivällä hemodialyysipotilaalla, joita hoidettiin kahden satunnaistetun 4-viikkoisen hoitjakson ajan (seerumin fosforin aikapainotetut keskiarvot olivat $1,6 \pm 0,5$ mmol/l sevelameerikarbonaattijauheella ja $1,7 \pm 0,4$ mmol/l sevelameerihydrokloriditableteilla).

Hemodialyysipotilailla suoritetuissa kliinisissä tutkimuksissa sevelameerilla ei yksinomaistenä annettuna ollut johdonmukaista ja kliinisesti merkittävää vaikutusta iPTH-pitoisuuteen. 12 viikon tutkimuksessa, johon osallistui peritonealidialyysipotilaita, havaittiin kuitenkin samanlaisia iPTH:n vähenemisiä kuin potilailla, jotka saivat kalsiumasetaatia. Potilailla, joilla on sekundaarinen

hyperparatyreoosi, sevelameerikarbonaatin tulisi olla osa kokonaishoitoa, joka mahdollisesti sisältää kalsiumlisän, 1,25-dihydroksi-D₃-vitamiinia tai sen analogeja iPTH-pitoisuuden pienentämiseksi.

Sevelameerin on koe-eläimillä osoitettu sitovan sappihappoja sekä *in vitro* että *in vivo*. Sappihappojen sitominen ioninvaihtohartsien avulla on vanhastaan tunnettu menetelmä veren kolesterolipitoisuuden pienentämiseksi. Kliinisissä tutkimuksissa keskimääräinen kokonaiskolesterolipitoisuus ja LDL-kolesterolipitoisuus pienenevät 15–39 %. Vaikutus havaittiin kahden viikon kuluttua ja sen on todettu säilyvän pitkäaikaishoidossa. Triglyseridi-, HDL-kolesteroli- tai albumiinipitoisuuksien muutoksia ei havaittu sevelameerihoidon jälkeen.

Koska sevelameeri sitoo sappihappoja, se saattaa heikentää rasvaliukoisten vitamiinien imeytymistä, kuten A-, D-, E- ja K-vitamiinien.

Sevelameeri ei sisällä kalsiumia, ja se pienentää hyperkalsemiakohtausten ilmaantuvuutta, kun verrataan niiden esiintymistä ainoastaan kalsiumpohjaisia fosfaattisitojia saavilla potilailla. Sevelameerin vaikutukset fosfori- ja kalsiumtasoihin säilyivät läpi yhden vuoden kestäneen tutkimuksen. Nämä tiedot saatiin tutkimuksista, joissa käytettiin sevelameerihydrokloridia.

Pediatriiset potilaat

Sevelameerikarbonaatin turvallisuutta ja tehoa pediatriisilla potilailla, joilla on hyperfosfatemia ja krooninen munuaistauti, arvioitiin monikeskustutkimuksessa, joka sisälsi 2 viikon mittaisen, satunnaistetun, lumekontrolloidun kiinteäannoksisen jakson ja sen jälkeen 6 kuukauden mittaisen yksihaaraisen avoimen annostitrusjakson. Tutkimuksessa satunnaistettiin yhteensä 101 potilasta (jotka olivat 6–18-vuotiaita ja joiden kehon pinta-ala oli 0,8–2,4 m²). Potilaista 49 sai sevelameerikarbonaattia ja 51 lumelääkettä 2 viikon mittaisen kiinteäannoksisen jakson aikana. Sen jälkeen kaikki potilaat saivat sevelameerikarbonaattia 26 viikon mittaisen annostitrusjakson aikana. Tutkimuksessa saavutettiin sekä ensisijainen päätemuuttuja, että toissijaiset tehoa koskevat päätemuuttajat. Ensisijainen päätemuuttuja oli, että sevelameerikarbonaatti vähensi seerumin fosforia lumelääkkeeseen verrattuna, ja keskimääräinen ero pienimmän neliösumman menetelmällä laskettuna oli 0,90 mg/dl. Pediatriisilla potilailla, joilla oli kroonisesta munuaistaudista johtuva hyperfosfatemia, sevelameerikarbonaatti pienensi seerumin fosforipitoisuuksia 2 viikon mittaisen kiinteäannoksisen jakson aikana merkitsevästi lumelääkkeeseen verrattuna. Hoitovaste säilyi pediatriisilla potilailla, jotka saivat sevelameerikarbonaattia 6 kuukauden mittaisen avoimen annostitrusjakson aikana. Hoidon päättyessä pediatriisista potilaista 27 % oli saavuttanut ikäänsä vastaavan seerumin fosforipitoisuuden. Hemodialyysipotilaiden alaryhmässä osuus oli 23 % ja peritoneaaldialyysipotilaiden alaryhmässä 15 %. Kehon pinta-alalla ei ollut vaikutusta hoitovasteeseen 2 viikon mittaisen kiinteäannoksisen jakson aikana, mutta hoitovastetta ei sen sijaan todettu pediatriisilla potilailla, joilla fosforipitoisuudet olivat tutkimuksen sisäänottokriteerien mukaiset, mutta < 7,0 mg/dl. Suurin osa ilmoitetuista haittavaikutuksista oli luonteeltaan gastrointestinaalisia. Tutkimuksen aikana ei todettu sevelameerikarbonaatin käyttöön liittyviä uusia riskejä tai turvallisuussignaaleja.

5.2 Farmakokinetiikka

Sevelameerikarbonaatilla ei ole tehty farmakokineettisiä tutkimuksia. Sevelameerihydrokloridi, joka sisältää saman vaikuttavan osan kuin sevelameerikarbonaatti, ei imeydy ruoansulatuskanavasta, kuten on vahvistettu terveillä vapaaehtoisilla tehdyssä imeytymistutkimuksessa.

Yhden vuoden kestoisessa kliinisessä tutkimuksessa ei havaittu sevelameerin keräytymistä. Sevelameerin imeytymisen ja keräytymisen mahdollisuutta pitkäaikaishoidossa (> yksi vuosi) ei voida kuitenkaan täysin sulkea pois (ks. kohta 5.2).

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta ja genotoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Suun kautta otettavan sevelameerihydrokloridin karsinogeenisuustutkimuksia tehtiin hiirillä (annokset korkeintaan 9 g/kg/vrk) ja rotilla (0,3, 1 tai 3 g/kg/vrk). Suuren annoksen saaneilla koirasrotilla (kaksi kertaa suurempi kuin vastaava ihmisille annettu enimmäisannos 14,4 g) virtsarakon transitiosellulaarisen papillooman esiintyvyys suureni. Hiirillä ei havaittu tuumoriesiintyvyyden suurenemista (kolme kertaa suurempi kuin vastaava ihmisille annettu enimmäisannos).

Nisäkkäiden sytogenetiikkatutkimuksessa *in vitro* (metabolisella aktivaatiolla) sevelameerihydrokloridi lisäsi tilastollisesti merkitsevästi rakenteellisten kromosomipoikkeamien määrää. Sevelameerihydrokloridi ei ollut mutageeninen Amesin takaisinmutaatiokokeessa.

Rotilla ja koirilla suoritetuissa tutkimuksissa sevelameeri vähensi rasvaliukoisten D-, E- ja K-vitamiinien (hyttymistekijöitä) ja foolihapon imeytymistä.

Luutumishäiriöitä todettiin useissa kohdin naarasrottien sikiöiden luustossa, kun emon saama sevelameeriannos oli kohtalainen tai korkea (pienempi kuin vastaava ihmisille annettu enimmäisannos 14,4 g). Nämä vaikutukset voivat johtua D-vitamiinin vajeesta.

Kun tiineille kaneille annettiin suun kautta otettavaa sevelameerihydrokloridia letkuruokintana organogeneesin aikana, varhaiset resorptiot lisääntyivät korkean annoksen ryhmässä (kaksi kertaa suurempi kuin vastaava ihmisille annettu enimmäisannos).

Sevelameerihydrokloridi ei heikentänyt koiras- tai naarasrottien hedelmällisyyttä tutkimuksessa, jossa sevelameerihydrokloridi annettiin ruoan mukana. Tutkimuksessa naarasrottia hoidettiin 14 päivän ajan ennen parittelua tiineysajan loppuun asti ja koirasrottia 28 päivän ajan ennen parittelua. Suurin tutkimuksessa käytetty annos oli 4,5 g/kg/vrk (kaksi kertaa suurempi kuin vastaava ihmisille annettu enimmäisannos 13 g/vrk, joka perustuu kehon suhteellisen pinta-alan vertailuun).

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tabletin ydin:

mikrokiteinen selluloosa
natriumkloridi
sinkkistearaatti.

Kalvopäällyste:

hypromelloosi (E464)
diasetyloituja monoglyseridejä.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Pidä pullo tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle.

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä lämpötilaa koskevia säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

HDPE-pullot, joissa on lapsiturvallinen polypropyleenikorkki sekä folioinduktiotiiviste.

Jokainen pullo sisältää 30 tablettia tai 180 tablettia.

Pakkaus, jossa on yksi 30 tablettia sisältävä purkki, tai 180 tablettia sisältävä purkki ilman ulkopakkausta.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Sanofi B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Alankomaat

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/14/952/001 180 kalvopäällysteistä tablettia

EU/1/14/952/004 30 kalvopäällysteistä tablettia

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 15. tammikuuta 2015

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 11. marraskuuta 2019

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu/>.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Sevelamer carbonate Winthrop 0,8 g jauhe oraalisuspensiota varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi annospussi sisältää 0,8 g sevelameerikarbonaattia.

Apuaine jonka vaikutus tunnetaan

Yksi annospussi sisältää 8.42 mg propyleeniglykoolialginaattia (E405).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Jauhe oraalisuspensiota varten.

Vaaleankeltainen jauhe.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Sevelamer carbonate Winthrop on tarkoitettu hyperfosfatemian hoitoon aikuisille hemodialyysi- tai peritoneaalidialyysipotilaille.

Sevelamer carbonate Winthrop on myös tarkoitettu hyperfosfatemian hoitoon kroonista munuaistautia sairastavilla aikuisilla, jotka eivät saa dialyysihoitoa ja joiden seerumin fosforipitoisuus on $\geq 1,78$ mmol/l.

Sevelamer carbonate Winthrop on tarkoitettu hyperfosfatemian hoitoon kroonista munuaistautia sairastavilla pediatriisilla potilailla (jotka ovat yli 6-vuotiaita ja joiden kehon pinta-ala on $> 0,75$ m²).

Munuaisperäisen luusairauden ehkäisemiseksi Sevelamer carbonate Winthrop -valmisteen tulisi olla osa kokonaisuhoitoa, joka mahdollisesti sisältää kalsiumlisän, 1,25-dihydroksi-D₃-vitamiinia tai yhtä sen analogia.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aloitusannos

Aikuiset

Sevelameerikarbonaatin suositeltu aloitusannos aikuisille on 2,4 g tai 4,8 g vuorokaudessa kliinisen tarpeen ja seerumin fosforipitoisuuden mukaan. Sevelamer carbonate Winthrop tulee ottaa kolme kertaa vuorokaudessa aterioiden yhteydessä.

Potilaan seerumin fosforipitoisuus	Sevelameerikarbonaatin päivittäinen kokonaisannos, joka otetaan vuorokauden aikana 3 aterialla
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*

*Plus myöhempi titraus, ks. kohta ”Titraus ja ylläpito”

Lapset ja nuoret (jotka ovat yli 6-vuotiaita ja joiden kehon pinta-ala on > 0,75 m²)

Sevelameerikarbonaatin suositeltu aloitusannos lapsille on 2,4–4,8 g vuorokaudessa potilaan kehon pinta-alan mukaan. Sevelamer carbonate Winthrop tulee ottaa kolme kertaa päivässä aterioiden tai välipalojen yhteydessä.

Kehon pinta-ala (m ²)	Sevelameerikarbonaatin päivittäinen kokonaisannos, joka otetaan vuorokauden aikana 3 aterian tai välipalan yhteydessä
> 0,75 – < 1,2	2,4 g**
≥ 1,2	4,8 g**

**Lisäksi myöhempi titraus, ks. kohta ”Titraus ja ylläpito”

Jos potilas on saanut aiemmin fosfaatin-sitojia (sevelameerihydrokloridia tai kalsiumpohjaisia), Sevelamer carbonate Winthrop -valmistetta tulee antaa gramma grammaa kohden samalla, kun seurataan seerumin fosforipitoisuutta. Näin varmistetaan optimaalinen päivittäinen annos.

Titraus ja ylläpito

Aikuiset

Aikuisilla potilailla seerumin fosforipitoisuutta on seurattava ja sevelameerikarbonaattiannosta titrataan nostamalla annosta 0,8 grammaa 3 kertaa vuorokaudessa (2,4 g/vrk) 2–4 viikon välein, kunnes saavutetaan hyväksyttävä seerumin fosforipitoisuus. Sen jälkeen seerumin fosforipitoisuutta tulee seurata säännöllisesti.

Hoito on jatkuvaa, ja se perustuu seerumin fosforipitoisuuden pitämiseen hallinnassa. Päivittäisen aikuisten annoksen odotetaan olevan keskimäärin 6 g vuorokaudessa.

Lapset ja nuoret (jotka ovat yli 6-vuotiaita ja joiden kehon pinta-ala on > 0,75 m²)

Pediatriisilla potilailla seerumin fosforipitoisuutta on seurattava ja sevelameerikarbonaattiannosta titrataan vähitellen suurentamalla kolme kertaa päivässä annettavaa annosta 2–4 viikon välein potilaan kehon pinta-alan mukaan, kunnes saavutetaan hyväksyttävä seerumin fosforipitoisuus. Sen jälkeen seerumin fosforipitoisuutta tulee seurata säännöllisesti.

Kehon pinta-alaan (m²) perustuva annos pediatriisille potilaille

Kehon pinta-ala (m ²)	Aloitusannos	Annoksen titraaminen suuremmaksi/pienemmäksi
> 0,75 – < 1,2	0,8 g kolme kertaa päivässä	Titraataan suurentamalla/pienentämällä annosta 0,4 g kolme kertaa päivässä
≥ 1,2	1,6 g kolme kertaa päivässä	Titraataan suurentamalla/pienentämällä annosta 0,8 g kolme kertaa päivässä

Sevelameerikarbonaattihoitoa saavien potilaiden tulee noudattaa heille määrättyä ruokavaliota.

Eriyisryhmät

Iäkkäät potilaat

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen iäkkäillä potilailla.

Maksan vajaatoiminta

Maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ei ole tehty tutkimuksia.

Pediatriiset potilaat

Sevelamer carbonate Winthrop -valmisteiden turvallisuutta ja tehoa ei ole osoitettu alle 6-vuotiailla lapsilla, joiden kehon pinta-ala on alle 0,75 m², ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Sevelamer carbonate Winthrop -valmisteiden turvallisuus ja teho yli 6-vuotiailla lapsilla tai lapsilla, joiden kehon pinta-ala on yli 0,75 m², on varmistettu. Tällä hetkellä saatavilla olevat tiedot on kuvattu kohdassa 5.1.

Sevelamer carbonate Winthrop annetaan oraalisuspensionona pediatriksille potilaille, joiden kehon pinta-ala on < 1,2 m², sillä tablettimuotoa ei ole tutkittu tässä potilasryhmässä eikä se siksi sovellu tälle potilasryhmälle.

Antotapa

Suun kautta.

Annospussi sisältää 0,8 g jauhetta, joka liuotetaan 30 millilitraan vettä ennen annoksen antamista (ks. kohta 6.6). Suspensio on käytettävä 30 minuutin sisällä sen valmistamisesta. Sevelamer carbonate Winthrop otetaan aterian yhteydessä eikä sitä pidä ottaa tyhjiin mahaan.

Vaihtoehtona vedelle jauhe voidaan sekoittaa pieneen määrään juomaa tai ruokaa (esim. 100 g / 120 ml) ja käyttää 30 minuutin sisällä. Sevelamer carbonate Winthrop -jauhetta ei pidä kuumentaa (esim. mikroaaltouunissa) tai lisätä lämmitettyyn ruokaan tai juomaan.

(Pakkaus, jossa ON mukana mittalusikka)

Oikean annoksen aikaansaamiseksi on käytettävä pakkauksessa olevaa mittalusikkaa 0,4 g:n Sevelamer carbonate Winthrop -jauheannoksen mittaamiseen. Tarkemmat ohjeet löytyvät pakkausselosteesta.

(Pakkaus, jossa EI OLE mukana mittalusikka)

Jos annospussin sisältö pitää jakaa oikean annoksen aikaansaamiseksi, käytä 0,8 g Sevelamer carbonate Winthrop -jauhepakkausta, jossa on mukana mittalusikka.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- Hypofosfatemia
- Suolitukos.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Sevelameerikarbonaatin turvallisuutta ja tehoa ei ole osoitettu kroonista munuaistautia sairastavilla aikuisilla, jotka eivät saa dialyysihoitoa ja joiden seerumin fosforipitoisuus on < 1,78 mmol/l. Siksi sevelameerikarbonaattia ei tällä hetkellä suositella näille potilaille.

Sevelameerikarbonaatin turvallisuutta ja tehoa ei ole osoitettu potilailla, joilla on seuraavia sairauksia:

- dysfagia
- nielemishäiriöitä
- vaikea maha-suolikanavan liikehäiriö, kuten hoitamaton tai vaikea gastropareesi, mahansisällön retentio ja epänormaali tai epäsäännöllinen vatsan toiminta
- aktiivinen tulehduksellinen suolistosairaus
- suuri maha-suolikanavan leikkaus.

Tällaisten potilaiden hoito Sevelamer carbonate Winthrop -valmisteella voidaan aloittaa vain huolellisen hyötyjen ja riskien arvioinnin jälkeen. Jos hoito aloitetaan, edellä mainittuja sairauksia sairastavia potilaita on tarkkailtava. Sevelameerikarbonaattihoito on arvioitava uudelleen potilailla, joilla esiintyy vaikeaa ummetusta tai muita vaikeita ruoansulatuskanavan oireita.

Suolitukos ja ileus/subileus

Hyvin harvoissa tapauksissa potilailla on havaittu suolitukos, ileus tai subileus sevelameerihydrokloridihoidon (kapseleilla/tableteilla) aikana. Tämä sisältää saman vaikuttavan osan kuin sevelameerikarbonaatti. Ummetus saattaa olla ensimmäinen oire. Potilaita, joilla esiintyy ummetusta, on

tarkkailtava huolellisesti sevelameerikarbonaattihoidon aikana. Hoito on arvioitava uudelleen potilailla, joilla esiintyy vaikeaa ummetusta tai muita vaikeita ruoansulatuskanavan oireita.

Rasvaliukoiset vitamiinit ja folaatin puute

Ruokavalion ja sairauden vakavuuden mukaan rasvaliukoisten A-, D-, E- ja K-vitamiinien pitoisuudet saattavat laskea kroonista munuaistautia sairastavilla potilailla. Sitä mahdollisuutta ei voida sulkea pois, että sevelameerikarbonaatti saattaa sitoa ruoan mukana saatuja rasvaliukoisia vitamiineja. Seerumin A-, D-, E- ja K-vitamiinipitoisuuksia tulee seurata säännöllisesti sevelameerihoidon saavilla potilailla, jotka eivät käytä vitamiinilisä. Lisävitamiinilääkityksen antamista tarvittaessa suositellaan. Kroonista munuaistautia sairastaville potilaille, jotka eivät saa dialyysihoidon, on suositeltava antaa D-vitamiinilisä (noin 400 IU luontaista D-vitamiinia vuorokaudessa). Tämä määrä voi olla monivitamiinivalmisteissa, joka otetaan eri aikoina sevelameerikarbonaattihoidon kanssa. Peritoneaalidialyysipotilailla suositellaan lisäksi rasvaliukoisten vitamiinien ja foolihapon pitoisuuksien valvontaa, sillä A-, D-, E- ja K-vitamiinitasot ei mitattu näillä potilailla tehdyssä kliinisessä tutkimuksessa.

Tällä hetkellä ei ole riittävästi tietoa sevelameerikarbonaatin pitkäaikaiskäytöstä, jotta voitaisiin sulkea pois folaatin puutteen mahdollisuus. Folaattipitoisuus on säännöllisesti arvioitava sevelameerihoidon saavilla potilailla, jotka eivät käytä foolihappolisää.

Hypokalsemia/hyperkalsemia

Kroonista munuaistautia sairastaville potilaille voi kehittyä hypo- tai hyperkalsemia Seerumin kalsiumpitoisuutta tulee siksi seurata säännöllisin väliajoin, ja tarvittaessa antaa peruskalsiumlisä.

Metabolinen asidoosi

Kroonista munuaistautia sairastavat potilaat ovat alttiita metaboliselle asidoosille. Seerumin bikarbonaattipitoisuuksien tarkka seuranta on siksi suositeltavaa osana hyvää hoitokäytäntöä.

Vatsakalvotulehdus

Dialyysipotilailla on riski saada tiettyjä infektioita, jotka liittyvät tähän dialyysihoidonmuotoon. Peritoneaalidialyysipotilailla peritoniitti on tunnettu komplikaatio. Sevelameerihydrokloridilla tehdyssä kliinisessä tutkimuksessa peritoniittitapauksia raportoitiin useammin sevelameeriryhmässä kuin verrokkiryhmässä. Peritoneaalidialyysipotilaita on tarkkailtava huolellisesti tarvittavan aseptisen tekniikan varmistamiseksi sekä peritoniitin merkkien ja oireiden havaitsemiseksi ja hoitamiseksi nopeasti.

Kilpirauhasen vajaatoiminta

Kilpirauhasen vajaatoimintaa sairastavien potilaiden tarkempaa seuranta suositellaan, jos he saavat samanaikaisesti sevelameerikarbonaattia ja levotyroksiinia (ks. kohta 4.5).

Hyperparatyreoosi

Sevelameerikarbonaatti ei ole tarkoitettu hyperparatyreoosin hoitoon. Potilailla, joilla on sekundaarinen hyperparatyreoosi, sevelameerikarbonaatin tulisi olla osa kokonaishoitoa, joka mahdollisesti sisältää kalsiumlisän, 1,25-dihydroksi-D₃-vitamiinia tai sen analogeja intaktin parathormonin (iPTH) pitoisuuden pienentämiseksi.

Tulehdukselliset ruoansulatuskanavan häiriöt

On raportoitu tapauksia ruoansulatuskanavan eri osien vakavista tulehduksellisista häiriöistä (mukaan lukien vakavat komplikaatiot kuten verenvuoto, perforaatio, haavaumat, nekroosi, koliitti ja koolonissa/umpisuolella sijaitseva massa), joihin on liittynyt sevelameerikiteiden esiintyminen (ks.

kohta 4.8). Tulehdukselliset häiriöt saattavat hävitä, kun sevelameerihoito keskeytetään. Sevelameerikarbonaattihoito on arvioitava uudelleen potilailla, joilla esiintyy vaikeita ruoansulatuskanavan oireita.

Natriumpitoisuus

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annospussi eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Dialyysi

Dialyysipotilailla ei ole tehty yhteisvaikutustutkimuksia.

Siprofloksasiini

Terveillä vapaaehtoisilla tehdyissä yhteisvaikutustutkimuksissa sevelameerihydrokloridi, joka sisältää saman vaikuttavan osan kuin sevelameerikarbonaatti, pienensi siprofloksasiinin biologista hyötyosuutta noin 50 prosentilla, kun sitä annettiin samanaikaisesti sevelameerihydrokloridin kanssa kerta-annostutkimuksessa. Tämän takia sevelameerikarbonaattia ei saa ottaa samanaikaisesti siprofloksasiinin kanssa.

Siklosporiini, mykofenolaattimofetiili ja takrolimuusi elinsiirtopotilaille

Siklosporiini-, mykofenolaattimofetiili- ja takrolimuusipitoisuuksien pienentymistä ilman kliinisiä seurauksia (siirteen hylkimistä) on raportoitu elinsiirtopotilailla, kun valmisteita on annettu samanaikaisesti sevelameerihydrokloridin kanssa. Yhteisvaikutuksen mahdollisuutta ei voida sulkea pois, ja siksi veren siklosporiini-, mykofenolaattimofetiili- ja takrolimuusipitoisuuksien tarkkaa seurantaa tulee harkita yhteiskäytön aikana ja sen lopettamisen jälkeen.

Levotyroksiini

Hyvin harvoissa tapauksissa potilailla on havaittu hypotyreoosia samanaikaisen sevelameerihydrokloridin, joka sisältää saman vaikuttavan osan kuin sevelameerikarbonaatti, ja levotyroksiinin käytön aikana. Tämän takia sevelameerikarbonaattia ja levotyroksiinia saavilla potilailla suositellaan kilpirauhashormonipitoisuuksien tarkempaa seurantaa.

Rytmihäiriöitä ja kouristuskohtauksia estävät lääkevalmisteet

Kliinisistä tutkimuksista suljettiin pois potilaat, jotka käyttävät rytmihäiriöiden estolääkitystä, sekä kouristuskohtausten estolääkitystä käyttävät potilaat. Siksi mahdollista imeytymisen vähenemistä ei voida sulkea pois. Rytmihäiriöitä estävä lääkevalmiste on otettava vähintään tuntia ennen Sevelamer carbonate Winthrop -valmisteen ottamista tai kolme tuntia Sevelamer carbonate Winthrop -valmisteen ottamisen jälkeen ja seurantaa verikokeilla voidaan harkita.

Protonipumpun estäjät

Markkinoille tulon jälkeen on raportoitu hyvin harvinaisia tapauksia fosfaattipitoisuuden noususta potilailla, jotka käyttivät protonipumpun estäjiä samanaikaisesti sevelameerikarbonaatin kanssa. On syytä noudattaa varovaisuutta määrättäessä protonipumpun estäjää samanaikaisesti [Sevelamer carbonate Winthrop -valmistetta saavalle potilaalle](#). Seerumin fosfaattipitoisuutta on seurattava ja sevelameerikarbonaattiannosta muutettava sen mukaisesti.

Biologinen hyötyosuus

Sevelameerikarbonaatti ei imeydy, joten se saattaa vaikuttaa muiden lääkevalmisteiden hyötyosuuteen. Jos mitä tahansa lääkettä annosteltaessa hyötyosuuden pienenemisellä voi olla kliinisesti merkittävä vaikutus sen turvallisuuteen tai tehokkuuteen, se tulee antaa vähintään 1 tunti ennen sevelameerikarbonaatin ottamista tai 3 tuntia sevelameerikarbonaatin ottamisen jälkeen tai lääkärin tulee harkita lääkeaineen määrän seuranta veressä.

Digoksiini, varfariini, enalapriili tai metoprololi

Sevelameerihydrokloridi, joka sisältää saman vaikuttavan osan kuin sevelameerikarbonaatti, ei vaikuttanut digoksiinin, varfariinin, enalapriilin tai metoprololin biologiseen hyötyosuuteen terveillä vapaaehtoisilla tehdyissä yhteisvaikutustutkimuksissa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Sevelameerin käytöstä raskaana olevilla naisilla ei ole tietoa tai tietoa on vähän. Eläinkokeissa on ilmennyt reproduktiivista toksisuutta, kun suuria annoksia sevelameeria annettiin rotille (ks. kohta 5.3). Sevelameerin on myös osoitettu vähentävän useiden vitamiinien imeytymistä, foolihappo mukaan lukien (ks. kohdat 4.4 ja 5.3). Mahdollista riskiä ihmisille ei tunneta. Sevelameerikarbonaattia tulee antaa raskaana oleville naisille vain, kun se on selvästi tarpeellista ja kun äidin hoidosta saama hyöty on suurempi kuin sikiöön mahdollisesti kohdistuva riski.

Imetys

Ei tiedetä, erittyvätkö sevelameeri/metaboliitit äidinmaitoon. Sevelameerin imeytymättömyys viittaisi siihen, että sevelameerin erittyminen äidinmaitoon on epätodennäköistä. Päätettäessä imetyksen tai sevelameerikarbonaattihoidon jatkamisesta tai lopettamisesta tulee ottaa huomioon lapsen saama hyöty imetyksestä sekä äidin saama hyöty sevelameerikarbonaattihoidosta.

Hedelmällisyys

Ei ole olemassa tietoja sevelameerin vaikutuksista ihmisten fertiilitettiin. Eläintutkimuksissa on osoitettu, että sevelameeri ei heikentänyt fertiilitettä uros- tai naarasrotilla, kun niille annettiin kaksi kertaa ihmisille annettua enimmäisannosta vastaava kliinisen kokeen annos 13 g/vrk, mikä perustui kehon suhteellisen pinta-alan vertailuun.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Sevelameerilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn tai sen vaikutus niihin on vähäinen.

4.8 Haittavaikutukset

Yhteenveto turvallisuusprofiilista

Kaikki useimmin esiintyneet (≥ 5 %:lla potilaista) haittavaikutukset liittyivät ruoansulatuselimistöön: pahoinvointi (hyvin yleinen), oksentelu (hyvin yleinen), ylävatsakipu (hyvin yleinen), ummetus (hyvin yleinen), ripuli (yleinen), dyspepsia (yleinen) ja ilmavaivat (yleinen).

Ummetus saattaa olla ruoansulatuskanavassa ilmenevän vaikean haittavaikutuksen ensimmäinen oire. Vakavimmat haittavaikutukset ovat yliherkkyys (hyvin harvinainen), suolitukos (esiintyvyys tuntematon), ileus tai subileus (esiintyvyys tuntematon), suolen puhkeaminen (esiintyvyys tuntematon), vakava tulehduksellinen ruoansulatuskanavan häiriö, johon liittyy sevelameerikiteiden esiintyminen (esiintyvyys tuntematon).

Haittavaikutustaulukko

Sevelameerin (joko karbonaattina tai hydrokloridisuoloina) turvallisuutta on tutkittu useissa kliinisissä tutkimuksissa. Näihin tutkimuksiin osallistui 969 hemodialyysipotilasta (724 potilasta sai sevelameerihydrokloridihoitoa ja 245 sevelameerikarbonaattihoitoa), joiden hoitajakso oli 4–50 viikkoa, 97 peritoneaalidialyysipotilasta (kaikki saivat sevelameerihydrokloridihoitoa), joiden hoitajakso oli 12 viikkoa, ja 128 kroonista munuaistautipotilasta, jotka eivät olleet dialyysihoidossa (79 potilasta sai sevelameerihydrokloridihoitoa ja 49 sevelameerikarbonaattihoitoa) ja joiden hoitajakso oli 8–12 viikkoa.

Haittavaikutukset kliinisistä tutkimuksista ja markkinoille tulon jälkeisistä spontaaneista ilmoituksista on lueteltu esiintyvyyden mukaan alla olevassa taulukossa. Esiintyvyys on luokiteltu seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

MeDRA elinluokka-järjestelmä	Hyvin yleinen	Yleinen	Hyvin harvinainen	Tuntematon
Immuuni-järjestelmä			Yliherkkyys*	
Ruoansulatus-elimistö	Pahoinvointi Oksentelu Ylävatsakipu Ummetus	Ripuli Dyspepsia Ilmavaivat Vatsakipu		Suolitukos Ileus tai subileus Suolen puhkeaminen ¹ Gastrointestinaalinen verenvuoto ¹ Ssuolihaavauma ¹ Gastrointestinaalinen nekroosi ¹ Koliitti ¹ Suolistossa sijaitseva massa ¹
Iho ja ihon-alainen kudos				Kutina Ihottuma
Tutkimukset				Kiteiden keräytyminen suolistoon ¹

¹ Ks. tulehduksellisia ruoansulatuskanavan häiriöitä koskeva varoitus kohdassa 4.4

Pediatriiset potilaat

Turvallisuusprofiili lapsilla ja nuorilla (6–18-vuotiailla) on yleisesti samanlainen kuin aikuisilla.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusten ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Normaaleille, terveille vapaaehtoisille on annettu sevelameerihydrokloridia, mikä sisältää saman vaikuttavan osan kuin sevelameerikarbonaatti, enintään 14 g:n annoksia kahdeksan päivän ajan ilman mitään haittavaikutuksia. Kroonisilla munuaistautipotilailla tutkittu keskimääräinen päivittäinen enimmäisannos oli 14,4 g sevelameerikarbonaattia kerran päivässä otettuna.

Yliannostustapauksissa havaitut oireet ovat olleet samanlaisia kuin kohdassa 4.8 mainitut haittavaikutukset, kuten ummetus ja muut tunnetut ruoansulatuskanavan häiriöt.

Potilaalle on annettava sopivaa oireenmukaista hoitoa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Muut lääkevalmisteet, hyperkalemia- ja hyperfosfatemia-lääkkeet. ATC-koodi: V03A E02.

Vaikutusmekanismi

Sevelamer carbonate Winthrop sisältää sevelameeria, ruoansulatuskanavasta imeytymätöntä, fosfaattia sitovaa ristsidottua polymeeriä. Sevelameeri sisältää lukuisia amiineja, joita erottaa polymeerirungosta yksi hiiliatomi. Nämä amiinit protonoituvat mahalaukussa ja sitoutuvat negatiivisesti varautuneisiin ioneihin, kuten suolen ravintoperäiseen fosfaattiin.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Sevelameeri pienentää seerumin fosforipitoisuutta sitomalla fosfaattia ruoansulatuskanavassa ja vähentämällä imeytymistä. Seerumin fosforipitoisuutta tulee seurata säännöllisesti aina kun annetaan fosfaatinsitojia.

Kliininen teho ja turvallisuus

Kaksi satunnaistettua, kliinistä vaihtovuoroista tutkimusta osoitti sevelameerikarbonaatin olevan hoidollisesti vastaava sevelameerihydrokloridin kanssa. Näin ollen se on tehokas seerumin fosforin hallinnassa kroonisilla munuaistautipotilailla, jotka saavat hemodialyysihoitoa. Nämä tutkimukset osoittivat myös, että sevelameerikarbonaatti sekä tabletti- että jauhemuodossa on hoidollisesti vastaava sevelameerihydrokloridin kanssa.

Ensimmäinen tutkimus osoitti, että kolmasti vuorokaudessa annetut sevelameerikarbonaattitabletit vastasivat kolmasti vuorokaudessa annettuja sevelameerihydrokloriditabletteja 79 hemodialyysipotilaalla, joita hoidettiin kahden satunnaistetun 8-viikkoisen hoitjakson ajan (seerumin fosforin aikapainotetut keskiarvot olivat $1,5 \pm 0,3$ mmol/l sekä sevelameerikarbonaattilla että sevelameerihydrokloridilla). Toinen tutkimus osoitti, että kolmasti vuorokaudessa annettu sevelameerikarbonaattijauhe vastasi kolmasti vuorokaudessa annettuja sevelameerihydrokloriditabletteja 31:llä hyperfosfatemialta (seerumin fosforipitoisuus $\geq 1,78$ mmol/l) kärsivällä hemodialyysipotilaalla, joita hoidettiin kahden satunnaistetun 4-viikkoisen hoitjakson ajan (seerumin fosforin aikapainotetut keskiarvot olivat $1,6 \pm 0,5$ mmol/l sevelameerikarbonaattijauheella ja $1,7 \pm 0,4$ mmol/l sevelameerihydrokloriditableteilla).

Hemodialyysipotilailla suoritetuissa kliinisissä tutkimuksissa sevelameerilla ei yksinomaanena lääkityksenä annettuna ollut johdonmukaista ja kliinisesti merkittävää vaikutusta iPTH-pitoisuuteen. 12 viikon tutkimuksessa, johon osallistui peritoneaalidialyysipotilaita, havaittiin kuitenkin samanlaisia iPTH:n vähenemisiä kuin potilailla, jotka saivat kalsiumasetaatia. Potilailla, joilla on sekundaarinen hyperparatyreoosi, sevelameerikarbonaatin tulisi olla osa kokonaisuhoitoa, joka mahdollisesti sisältää kalsiumlisän, 1,25-dihydroksi-D₃-vitamiinia tai sen analogeja iPTH-pitoisuuden pienentämiseksi.

Sevelameerin on koe-eläimillä osoitettu sitovan sappihappoja sekä *in vitro* että *in vivo*. Sappihappojen sitominen ioninvaihtohartsien avulla on vanhastaan tunnettu menetelmä veren kolesterolipitoisuuden pienentämiseksi. Kliinisissä tutkimuksissa keskimääräinen kokonaiskolesterolipitoisuus ja LDL-kolesterolipitoisuus pienenevät 15–39 %. Vaikutus havaittiin kahden viikon kuluttua ja sen on todettu säilyvän pitkäaikaishoidossa. Triglyseridi-, HDL-kolesterolin- tai albumiinipitoisuuksien muutoksia ei havaittu sevelameerihoidon jälkeen.

Koska sevelameeri sitoo sappihappoja, se saattaa heikentää rasvaliukoisten vitamiinien imeytymistä, kuten A-, D-, E- ja K-vitamiinien.

Sevelameeri ei sisällä kalsiumia, ja se pienentää hyperkalsemiakohtausten ilmaantuvuutta, kun verrataan niiden esiintymistä ainoastaan kalsiumpohjaisia fosfaatinlääkkeitä saavilla potilailla. Sevelameerin vaikutukset fosfori- ja kalsiumtasoihin säilyivät läpi yhden vuoden kestäneen tutkimuksen. Nämä tiedot saatiin tutkimuksista, joissa käytettiin sevelameerihydrokloridia.

Pediatriset potilaat

Sevelameerikarbonaatin turvallisuutta ja tehoa pediatrisilla potilailla, joilla on hyperfosfatemia ja krooninen munuaistauti, arvioitiin monikeskustutkimuksessa, joka sisälsi 2 viikon mittaisen, satunnaistetun, lumekontrolloidun kiinteäannoksisen jakson ja sen jälkeen 6 kuukauden mittaisen yksihaaraisen avoimen annostitrausjakson. Tutkimuksessa satunnaistettiin yhteensä 101 potilasta (jotka olivat 6–18-vuotiaita ja joiden kehon pinta-ala oli 0,8–2,4 m²). Potilaista 49 sai sevelameerikarbonaattia ja 51 lumelääkettä 2 viikon mittaisen kiinteäannoksisen jakson aikana. Sen jälkeen kaikki potilaat saivat sevelameerikarbonaattia 26 viikon mittaisen annostitrausjakson aikana. Tutkimuksessa saavutettiin sekä ensisijainen päätemuuttuja, että toissijaiset tehoa koskevat päätemuuttajat. Ensisijainen päätemuuttuja oli, että sevelameerikarbonaatti vähensi seerumin fosforia lumelääkkeeseen verrattuna, ja keskimääräinen ero pienimmän neliösumman menetelmällä laskettuna oli 0,90 mg/dl. Pediatrisilla potilailla, joilla oli kroonisesta munuaistaudista johtuva hyperfosfatemia, sevelameerikarbonaatti pienensi seerumin fosforipitoisuuksia 2 viikon mittaisen kiinteäannoksisen jakson aikana merkitsevästi lumelääkkeeseen verrattuna. Hoitovaste säilyi pediatrisilla potilailla, jotka saivat sevelameerikarbonaattia 6 kuukauden mittaisen avoimen annostitrausjakson aikana. Hoidon päättyessä pediatrisista potilaista 27 % oli saavuttanut ikäänsä vastaavan seerumin fosforipitoisuuden. Hemodialyysipotilaiden alaryhmässä osuus oli 23 % ja peritonealidialyysipotilaiden alaryhmässä 15 %. Kehon pinta-alalla ei ollut vaikutusta hoitovasteeseen 2 viikon mittaisen kiinteäannoksisen jakson aikana, mutta hoitovastetta ei sen sijaan todettu pediatrisilla potilailla, joilla fosforipitoisuudet olivat tutkimuksen sisäänottokriteerien mukaiset, mutta < 7,0 mg/dl. Suurin osa ilmoitetuista haittavaikutuksista oli luonteeltaan gastrointestinaalisia. Tutkimuksen aikana ei todettu sevelameerikarbonaatin käyttöön liittyviä uusia riskejä tai turvallisuussignaaleja.

5.2 Farmakokinetiikka

Sevelameerikarbonaatilla ei ole tehty farmakokineettisiä tutkimuksia. Sevelameerihydrokloridi, joka sisältää saman vaikuttavan osan kuin sevelameerikarbonaatti, ei imeydy ruoansulatuskanavasta, kuten on vahvistettu terveillä vapaaehtoisilla tehdyssä imeytymistutkimuksessa.

Yhden vuoden kestoisessa kliinisessä tutkimuksessa ei havaittu sevelameerin keräytymistä. Sevelameerin imeytymisen ja keräytymisen mahdollisuutta pitkäaikaishoidossa (> yksi vuosi) ei voida kuitenkaan täysin sulkea pois (ks. kohta 5.2).

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta ja genotoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Suun kautta otettavan sevelameerihydrokloridin karsinogeenisuustutkimuksia tehtiin hiirillä (annokset korkeintaan 9 g/kg/vrk) ja rotilla (0,3, 1 tai 3 g/kg/vrk). Suuren annoksen saaneilla koirasrotilla (kaksi kertaa suurempi kuin vastaava ihmisille annettu enimmäisannos 14,4 g) virtsarakon transitiosellulaarisen papillooman esiintyvyys suureni. Hiirillä ei havaittu tuumoriesiintyvyyden suurenemista (kolme kertaa suurempi kuin vastaava ihmisille annettu enimmäisannos).

Nisäkkäiden sytogenetiikkatutkimuksessa *in vitro* (metabolisella aktivaatiolla) sevelameerihydrokloridi lisäsi tilastollisesti merkitsevästi rakenteellisten kromosomipoikkeamien määrää. Sevelameerihydrokloridi ei ollut mutageeninen Amesin takaisinmutaatiokokeessa.

Rotilla ja koirilla suoritetuissa tutkimuksissa sevelameeri vähensi rasvaliukoisten D-, E- ja K-vitamiinien (hytytymistekijöitä) ja foolihapon imeytymistä.

Luutumishäiriöitä todettiin useissa kohdin naarasrottien sikiöiden luustossa, kun emon saama sevelameeriannos oli kohtalainen tai korkea (pienempi kuin vastaava ihmisille annettu enimmäisannos 14,4 g). Nämä vaikutukset voivat johtua D-vitamiinin vajeesta.

Kun tiineille kaneille annettiin suun kautta otettavaa sevelameerihydrokloridia letkuruokintana organogeneesin aikana, varhaiset resorptiot lisääntyivät korkean annoksen ryhmässä (kaksi kertaa suurempi kuin vastaava ihmisille annettu enimmäisannos).

Sevelameerihydrokloridi ei heikentänyt koiras- tai naarasrottien hedelmällisyyttä tutkimuksessa, jossa sevelameerihydrokloridi annettiin ruoan mukana. Tutkimuksessa naarasrottia hoidettiin 14 päivän ajan ennen parittelua tiineysajan loppuun asti ja koirasrottia 28 päivän ajan ennen parittelua. Suurin tutkimuksessa käytetty annos oli 4,5 g/kg/vrk (kaksi kertaa suurempi kuin vastaava ihmisille annettu enimmäisannos 13 g/vrk, joka perustuu kehon suhteellisen pinta-alan vertailuun).

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

propyleeniglykoliaalgiinaatti (E405)
sitruhedelmääromi
natriumkloridi
sukraloosi
keltainen rautaoksidi (E172).

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

Käyttövalmiiksi saatettu oraalisuspensio

Oraalisuspensio on käytettävä 30 minuutin sisällä.

(Pakkaus, jossa on mukana mittalusikka)

Avattu annospussi on käytettävä 24 tunnin sisällä

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Kuumasaumattu alumiinifoliolla laminoitu annospussi, joka on valmistettu etyleenimetakryylihapokopolymeerista, polyesterista ja LDPE:sta.

Yksi annospussi sisältää 0,8 g sevelameerikarbonaattia.

(Pakkaus, jossa on mukana mittalusikka)

Yksi pakkaus sisältää 90 annospussia sekä mittalusikan, jolla mitata 0,4 g jauhetta.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Annospussin sisältämä jauhe liuotetaan 30 millilitraan vettä ennen annoksen antamista. Suspensio on vaaleankeltaista, ja siinä on sitruhedelmän aromi.

Jauhe voidaan myös sekoittaa kylmään juomaan tai kuumentamattomaan ruokaan (ks. kohta 4.2). Jauhetta ei pidä kuumentaa (esim. mikroaaltouunissa).

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Sanofi B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Alankomaat

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/14/952/005 90 annospussia
EU/1/14/952/006 90 annospussia (ja mittalusikka)

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 15. tammikuuta 2015
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 11. marraskuuta 2019

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu/>.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Sevelamer carbonate Winthrop 2,4 g jauhe oraalisuspensiota varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi annospussi sisältää 2,4 g sevelameerikarbonaattia.

Apuaine jonka vaikutus tunnetaan

Yksi annospussi sisältää 25.27 mg propyleeniglykoolialginaattia (E405).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Jauhe oraalisuspensiota varten.

Vaaleankeltainen jauhe.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Sevelamer carbonate Winthrop on tarkoitettu hyperfosfatemian hoitoon aikuisille hemodialyysi- tai peritoneaalidialyysipotilaille.

Sevelamer carbonate Winthrop on myös tarkoitettu hyperfosfatemian hoitoon kroonista munuaistautia sairastavilla aikuisilla, jotka eivät saa dialyysihoitoa ja joiden seerumin fosforipitoisuus on $\geq 1,78$ mmol/l.

Sevelamer carbonate Winthrop on tarkoitettu hyperfosfatemian hoitoon kroonista munuaistautia sairastavilla pediatriisilla potilailla (jotka ovat yli 6-vuotiaita ja joiden kehon pinta-ala on $> 0,75$ m²).

Munuaisperäisen luusairauden ehkäisemiseksi Sevelamer carbonate Winthrop -valmisteen tulisi olla osa kokonaisuhoitoa, joka mahdollisesti sisältää kalsiumlisän, 1,25-dihydroksi-D₃-vitamiinia tai yhtä sen analogia.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aloitusannos

Aikuiset

Sevelameerikarbonaatin suositeltu aloitusannos aikuisille on 2,4 g tai 4,8 g vuorokaudessa kliinisen tarpeen ja seerumin fosforipitoisuuden mukaan. Sevelamer carbonate Winthrop tulee ottaa kolme kertaa vuorokaudessa aterioiden yhteydessä.

Potilaan seerumin fosforipitoisuus	Sevelameerikarbonaatin päivittäinen kokonaisannos, joka otetaan vuorokauden aikana 3 aterialla
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*

*Plus myöhempi titraus, ks. kohta ”Titraus ja ylläpito”

Lapset ja nuoret (jotka ovat yli 6-vuotiaita ja joiden kehon pinta-ala on > 0,75 m²)

Sevelameerikarbonaatin suositeltu aloitusannos lapsille on 2,4–4,8 g vuorokaudessa potilaan kehon pinta-alan mukaan. Sevelamer carbonate Winthrop tulee ottaa kolme kertaa päivässä aterioiden tai välipalojen yhteydessä.

Kehon pinta-ala (m ²)	Sevelameerikarbonaatin päivittäinen kokonaisannos, joka otetaan vuorokauden aikana 3 aterian tai välipalan yhteydessä
> 0,75 – < 1,2	2,4 g**
≥ 1,2	4,8 g**

**Lisäksi myöhempi titraus, ks. kohta ”Titraus ja ylläpito”

Jos potilas on saanut aiemmin fosfaatisitojia (sevelameerihydrokloridia tai kalsiumpohjaisia), Sevelamer carbonate Winthrop -valmistetta tulee antaa gramma grammaa kohden samalla, kun seurataan seerumin fosforipitoisuutta. Näin varmistetaan optimaalinen päivittäinen annos.

Titraus ja ylläpito

Aikuiset

Aikuisilla potilailla seerumin fosforipitoisuutta on seurattava ja sevelameerikarbonaattiannosta titrataan nostamalla annosta 0,8 grammaa 3 kertaa vuorokaudessa (2,4 g/vrk) 2–4 viikon välein, kunnes saavutetaan hyväksyttävä seerumin fosforipitoisuus. Sen jälkeen seerumin fosforipitoisuutta tulee seurata säännöllisesti.

Hoito on jatkuvaa, ja se perustuu seerumin fosforipitoisuuden pitämiseen hallinnassa. Päivittäisen aikuisten annoksen odotetaan olevan keskimäärin 6 g vuorokaudessa.

Lapset ja nuoret (jotka ovat yli 6-vuotiaita ja joiden kehon pinta-ala on > 0,75 m²)

Pediatriisilla potilailla seerumin fosforipitoisuutta on seurattava ja sevelameerikarbonaattiannosta titrataan vähitellen suurentamalla kolme kertaa päivässä annettavaa annosta 2–4 viikon välein potilaan kehon pinta-alan mukaan, kunnes saavutetaan hyväksyttävä seerumin fosforipitoisuus. Sen jälkeen seerumin fosforipitoisuutta tulee seurata säännöllisesti.

Kehon pinta-alaan (m²) perustuva annos pediatriisille potilaille

Kehon pinta-ala (m ²)	Aloitusannos	Annoksen titraaminen suuremmaksi/pienemmäksi
> 0,75 – < 1,2	0,8 g kolme kertaa päivässä	Titraataan suurentamalla/pienentämällä annosta 0,4 g kolme kertaa päivässä
≥ 1,2	1,6 g kolme kertaa päivässä	Titraataan suurentamalla/pienentämällä annosta 0,8 g kolme kertaa päivässä

Sevelameerikarbonaattihoitoa saavien potilaiden tulee noudattaa heille määrättyä ruokavaliota.

Eritysisryhmät

Iäkkäät potilaat

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen iäkkäillä potilailla.

Maksan vajaatoiminta

Maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ei ole tehty tutkimuksia.

Pediatriset potilaat

Sevelamer carbonate Winthrop -valmisteen turvallisuutta ja tehoa alle 6-vuotiailla lapsilla, joiden kehon pinta-ala on alle 0,75 m², ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Sevelamer carbonate Winthrop annetaan oraalisuspensiona pediatrisille potilaille, joiden kehon pinta-ala on < 1,2 m², sillä tablettimuotoa ei ole tutkittu tässä potilasryhmässä eikä se siksi sovellu tälle potilasryhmälle.

Antotapa

Suun kautta.

Annospussi sisältää 2,4 g jauhetta, joka liuotetaan 60 millilitraan vettä ennen annoksen antamista (ks. kohta 6.6). Suspensio on käytettävä 30 minuutin sisällä sen valmistamisesta. Sevelamer carbonate Winthrop otetaan aterian yhteydessä eikä sitä pidä ottaa tyhjiin mahaan.

Vaihtoehtona vedelle jauhe voidaan sekoittaa pieneen määrään juomaa tai ruokaa (esim. 100 g / 120 ml) ja käyttää 30 minuutin sisällä. Sevelamer carbonate Winthrop -jauhetta ei pidä kuumentaa (esim. mikroaaltouunissa) tai lisätä lämmitettyyn ruokaan tai juomaan.

Jos tarvitaan 0,4 g:n annos, käytä 0,8 g:n jauhepakkausta, jossa on mukana mittalusikka.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- Hypofosfatemia
- Suolitukos.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Sevelameerikarbonaatin turvallisuutta ja tehoa ei ole osoitettu kroonista munuaistautia sairastavilla aikuisilla, jotka eivät saa dialyysihoitoa ja joiden seerumin fosforipitoisuus on < 1,78 mmol/l. Siksi sevelameerikarbonaattia ei tällä hetkellä suositella näille potilaille.

Sevelameerikarbonaatin turvallisuutta ja tehoa ei ole osoitettu potilailla, joilla on seuraavia sairauksia:

- dysfagia
- nielemishäiriöitä
- vaikea maha-suolikanavan liikehäiriö, kuten hoitamaton tai vaikea gastropareesi, mahansisällön retentio ja epänormaali tai epäsäännöllinen vatsan toiminta
- aktiivinen tulehduksellinen suolistosairaus
- suuri maha-suolikanavan leikkaus.

Tällaisten potilaiden hoito Sevelamer carbonate Winthrop valmisteella voidaan aloittaa vain huolellisen hyötyjen ja riskien arvioinnin jälkeen. Jos hoito aloitetaan, edellä mainittuja sairauksia sairastavia potilaita on tarkkailtava. Sevelameerikarbonaattihoito on arvioitava uudelleen potilailla, joilla esiintyy vaikeaa ummetusta tai muita vaikeita ruoansulatuskanavan oireita.

Suolitukos ja ileus/subileus

Hyvin harvoissa tapauksissa potilailla on havaittu suolitukos, ileus tai subileus sevelameerihydrokloridihoidon (kapseleilla/tableteilla) aikana. Tämä sisältää saman vaikuttavan osan kuin sevelameerikarbonaatti. Ummetus saattaa olla ensimmäinen oire. Potilaita, joilla esiintyy ummetusta, on tarkkailtava huolellisesti sevelameerikarbonaattihoitoa aikana. Hoito on arvioitava uudelleen potilailla, joilla esiintyy vaikeaa ummetusta tai muita vaikeita ruoansulatuskanavan oireita.

Rasvaliukoiset vitamiinit ja folaatin puute

Ruokavalion ja sairauden vakavuuden mukaan rasvaliukoisten A-, D-, E- ja K-vitamiinien pitoisuudet saattavat laskea kroonista munuaistautia sairastavilla potilailla. Sitä mahdollisuutta ei voida sulkea pois, että

sevelameerikarbonaatti saattaa sitoa ruoan mukana saatuja rasvaliukoisia vitamiineja. Seerumin A-, D-, E- ja K-vitamiinipitoisuuksia tulee seurata säännöllisesti sevelameerihoidon saavilla potilailla, jotka eivät käytä vitamiinilisä. Lisävitamiinilääkityksen antamista tarvittaessa suositellaan. Kroonista munuaistautia sairastaville potilaille, jotka eivät saa dialyysihoitoa, on suositeltava antaa D-vitamiinilisä (noin 400 IU luontaista D-vitamiinia vuorokaudessa). Tämä määrä voi olla monivitamiinivalmisteessa, joka otetaan eri aikaan sevelameerikarbonaattiannoksen kanssa. Peritoneaalidialyysipotilailla suositellaan lisäksi rasvaliukoisten vitamiinien ja foolihapon pitoisuuksien valvontaa, sillä A-, D-, E- ja K-vitamiinitasoa ei mitattu näillä potilailla tehdyssä kliinisessä tutkimuksessa.

Tällä hetkellä ei ole riittävästi tietoa sevelameerikarbonaatin pitkäaikaiskäytöstä, jotta voitaisiin sulkea pois folaatin puutteen mahdollisuus. Folaattipitoisuus on säännöllisesti arvioitava sevelameerihoidon saavilta potilailta, jotka eivät käytä foolihappolisää.

Hypokalsemia/hyperkalsemia

Kroonista munuaistautia sairastaville potilaille voi kehittyä hypo- tai hyperkalsemia. Seerumin kalsiumpitoisuutta tulee siksi seurata säännöllisin väliajoin, ja tarvittaessa antaa peruskalsiumlisä.

Metabolinen asidoosi

Kroonista munuaistautia sairastavat potilaat ovat alttiita metaboliselle asidoosille. Seerumin bikarbonaattipitoisuuksien tarkka seuranta on siksi suositeltavaa osana hyvää hoitokäytäntöä.

Vatsakalvotulehdus

Dialyysipotilailla on riski saada tiettyjä infektioita, jotka liittyvät tähän dialyysihoitomuotoon. Peritoneaalidialyysipotilailla peritoniitti on tunnettu komplikaatio. Sevelameerihydrokloridilla tehdyssä kliinisessä tutkimuksessa peritoniittitapauksia raportoitiin useammin sevelameeriryhmässä kuin verrokkiryhmässä. Peritoneaalidialyysipotilaita on tarkkailtava huolellisesti tarvittavan aseptisen tekniikan varmistamiseksi sekä peritoniitin merkkien ja oireiden havaitsemiseksi ja hoitamiseksi nopeasti.

Kilpirauhasen vajaatoiminta

Kilpirauhasen vajaatoimintaa sairastavien potilaiden tarkempaa seuranta suositellaan, jos he saavat samanaikaisesti sevelameerikarbonaattia ja levotyroksiinia (ks. kohta 4.5).

Hyperparatyreoosi

Sevelameerikarbonaatti ei ole tarkoitettu hyperparatyreoosin hoitoon. Potilailla, joilla on sekundaarinen hyperparatyreoosi, sevelameerikarbonaatin tulisi olla osa kokonaishoitoa, joka mahdollisesti sisältää kalsiumlisän, 1,25-dihydroksi-D₃-vitamiinia tai sen analogeja intaktin parathormonin (iPTH) pitoisuuden pienentämiseksi.

Tulehdukselliset ruoansulatuskanavan häiriöt

On raportoitu tapauksia ruoansulatuskanavan eri osien vakavista tulehduksellisista häiriöistä (mukaan lukien vakavat komplikaatiot kuten verenvuoto, perforaatio, haavaumat, nekroosi, koliitti ja koolonissa/umpisuolessa sijaitseva massa), joihin on liittynyt sevelameerikiteiden esiintyminen (ks. kohta 4.8). Tulehdukselliset häiriöt saattavat hävitä, kun sevelameerihoidon keskeytetään. Sevelameerikarbonaattihoito on arvioitava uudelleen potilailla, joilla esiintyy vaikeita ruoansulatuskanavan oireita.

Natriumpitoisuus

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annospussi eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Dialyysi

Dialyysipotilailla ei ole tehty yhteisvaikutustutkimuksia.

Siprofloksasiini

Terveillä vapaaehtoisilla tehdyissä yhteisvaikutustutkimuksissa sevelameerihydrokloridi, joka sisältää saman vaikuttavan osan kuin sevelameerikarbonaatti, pienensi siprofloksasiinin biologista hyötyosuutta noin 50 prosentilla, kun sitä annettiin samanaikaisesti sevelameerihydrokloridin kanssa kerta-annostutkimuksessa. Tämän takia sevelameerikarbonaattia ei saa ottaa samanaikaisesti siprofloksasiinin kanssa.

Siklosporiini, mykofenolaattimofetiili ja takrolimuusi elinsiirtopotilaille

Siklosporiini-, mykofenolaattimofetiili- ja takrolimuusipitoisuuksien pienentymistä ilman kliinisiä seurauksia (siirteen hylkimistä) on raportoitu elinsiirtopotilailla, kun valmisteita on annettu samanaikaisesti sevelameerihydrokloridin kanssa. Yhteisvaikutuksen mahdollisuutta ei voida sulkea pois, ja siksi veren siklosporiini-, mykofenolaattimofetiili- ja takrolimuusipitoisuuksien tarkkaa seurantaa tulee harkita yhteiskäytön aikana ja sen lopettamisen jälkeen.

Levotyroksiini

Hyvin harvoissa tapauksissa potilailla on havaittu hypotyreoosia samanaikaisen sevelameerihydrokloridin, joka sisältää saman vaikuttavan osan kuin sevelameerikarbonaatti, ja levotyroksiinin käytön aikana. Tämän takia sevelameerikarbonaattia ja levotyroksiinia saavilla potilailla suositellaan kilpirauhashormonipitoisuuksien tarkempaa seurantaa.

Rytmihäiriöitä ja kouristuskohtauksia estävät lääkevalmisteet

Kliinisistä tutkimuksista suljettiin pois potilaat, jotka käyttävät rytmihäiriöiden estolääkitystä, sekä kouristuskohtausten estolääkitystä käyttävät potilaat. Siksi mahdollista imeytymisen vähenemistä ei voida sulkea pois. Rytmihäiriöitä estävä lääkevalmiste on otettava vähintään tuntia ennen Sevelamer carbonate Winthrop -valmisteen ottamista tai kolme tuntia Sevelamer carbonate Winthrop -valmisteen ottamisen jälkeen ja seurantaa verikokeilla voidaan harkita.

Protonipumpun estäjät

Markkinoille tulon jälkeen on raportoitu hyvin harvinaisia tapauksia fosfaattipitoisuuden noususta potilailla, jotka käyttivät protonipumpun estäjiä samanaikaisesti sevelameerikarbonaatin kanssa. On syytä noudattaa varovaisuutta määrättäessä protonipumpun estäjää samanaikaisesti Sevelamer carbonate Winthrop -valmistetta saavalle potilaalle. Seerumin fosfaattipitoisuutta on seurattava ja sevelameerikarbonaattiannosta muutettava sen mukaisesti.

Biologinen hyötyosuus

Sevelameerikarbonaatti ei imeydy, joten se saattaa vaikuttaa muiden lääkevalmisteiden hyötyosuuteen. Jos mitä tahansa lääkettä annosteltaessa hyötyosuuden pienemisellä voi olla kliinisesti merkittävä vaikutus sen turvallisuuteen tai tehokkuuteen, se tulee antaa vähintään 1 tunti ennen sevelameerikarbonaatin ottamista tai 3 tuntia sevelameerikarbonaatin ottamisen jälkeen tai lääkärin tulee harkita lääkeaineen määrän seurantaa veressä.

Digoksiini, varfariini, enalapriili tai metoprololi

Sevelameerihydrokloridi, joka sisältää saman vaikuttavan osan kuin sevelameerikarbonaatti, ei vaikuttanut digoksiiniin, varfariiniin, enalapriiliin tai metoprololin biologiseen hyötyosuuteen terveillä vapaaehtoisilla tehdyissä yhteisvaikutustutkimuksissa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Sevelameerin käytöstä raskaana olevilla naisilla ei ole tietoa tai tietoa on vähän. Eläinkokeissa on ilmennyt reproduktiivista toksisuutta, kun suuria annoksia sevelameeria annettiin rotille (ks. kohta 5.3). Sevelameerin on myös osoitettu vähentävän useiden vitamiinien imeytymistä, foolihappo mukaan lukien (ks. kohdat 4.4 ja 5.3). Mahdollista riskiä ihmisille ei tunneta. Sevelameerikarbonaattia tulee antaa raskaana oleville naisille vain, kun se on selvästi tarpeellista ja kun äidin hoidosta saama hyöty on suurempi kuin sikiöön mahdollisesti kohdistuva riski.

Imetys

Ei tiedetä, erittyvätkö sevelameeri/metaboliitit äidinmaitoon. Sevelameerin imeytymättömyys viittaisi siihen, että sevelameerin erittyminen äidinmaitoon on epätodennäköistä. Päätettäessä imetyksen tai sevelameerikarbonaattihoidon jatkamisesta tai lopettamisesta tulee ottaa huomioon lapsen saama hyöty imetyksestä sekä äidin saama hyöty sevelameerikarbonaattihoidosta.

Hedelmällisyys

Ei ole olemassa tietoja sevelameerin vaikutuksista ihmisten fertiilitettiin. Eläintutkimuksissa on osoitettu, että sevelameeri ei heikentänyt fertiilitettä uros- tai naarasrotilla, kun niille annettiin kaksi kertaa ihmisille annettua enimmäisannosta vastaava kliinisen kokeen annos 13 g/vrk, mikä perustui kehon suhteellisen pintalan vertailuun.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Sevelameerilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn tai sen vaikutus niihin on vähäinen.

4.8 Haittavaikutukset

Yhteenveto turvallisuusprofiilista

Kaikki useimmin esiintyneet (≥ 5 %:lla potilaista) haittavaikutukset liittyivät ruoansulatuselimistöön: pahoinvointi (hyvin yleinen), oksentelu (hyvin yleinen), ylävatsakipu (hyvin yleinen), ummetus (hyvin yleinen), ripuli (yleinen), dyspepsia (yleinen) ja ilmavaivat (yleinen).

Ummetus saattaa olla ruoansulatuskanavassa ilmenevän vaikean haittavaikutuksen ensimmäinen oire. Vakavimmat haittavaikutukset ovat yliherkkyys (hyvin harvinainen), suolitukos (esiintyvyys tuntematon), ileus tai subileus (esiintyvyys tuntematon), suolen puhkeaminen (esiintyvyys tuntematon), vakava tulehduksellinen ruoansulatuskanavan häiriö, johon liittyy sevelameerikiteiden esiintyminen (esiintyvyys tuntematon).

Haittavaikutustaulukko

Sevelameerin (joko karbonaattina tai hydrokloridisuoloina) turvallisuutta on tutkittu useissa kliinisissä tutkimuksissa. Näihin tutkimuksiin osallistui 969 hemodialyysipotilasta (724 potilasta sai sevelameerihydrokloridihoitoa ja 245 sevelameerikarbonaattihoitoa), joiden hoitajakso oli 4–50 viikkoa, 97 peritoneaalidialyysipotilasta (kaikki saivat sevelameerihydrokloridihoitoa), joiden hoitajakso oli 12 viikkoa, ja 128 kroonista munuaistautipotilasta, jotka eivät olleet dialyysihoidossa (79 potilasta sai sevelameerihydrokloridihoitoa ja 49 sevelameerikarbonaattihoitoa) ja joiden hoitajakso oli 8–12 viikkoa.

Haittavaikutukset kliinisistä tutkimuksista ja markkinoille tulon jälkeisistä spontaaneista ilmoituksista on lueteltu esiintyvyyden mukaan alla olevassa taulukossa. Esiintyvyys on luokiteltu seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

MeDRA elinluokka-järjestelmä	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Hyvin harvinainen	Tuntematon
Immuuni-järjestelmä				Yliherkkyys*	
Ruoansulatus-elimistö	Pahoinvointi Oksentelu Ylävatsakipu Ummetus	Ripuli Dyspepsia Ilmavaivat Vatsakipu			Suolitukos Ileus tai subileus Suolen puhkeaminen ¹ Gastrointestinaalinen verenvuoto ¹ Suolihaavauma ¹ Gastrointestinaalinen nekroosi ¹ Koliitti ¹ Suolistossa sijaitseva massa ¹
Iho ja ihonalainen kudos					Kutina Ihottuma
Tutkimukset					Kiteiden keräytyminen suolistoon ¹

¹ Ks. tulehduksellisia ruoansulatuskanavan häiriöitä koskeva varoitus kohdassa 4.4

Pediatriset potilaat

Turvallisuusprofiili lapsilla ja nuorilla (6–18-vuotiailla) on yleisesti samanlainen kuin aikuisilla.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.8 Yliannostus

Normaaleille, terveille vapaaehtoisille on annettu sevelameerihydrokloridia, mikä sisältää saman vaikuttavan osan kuin sevelameerikarbonaatti, enintään 14 g:n annoksia kahdeksan päivän ajan ilman mitään haittavaikutuksia. Kroonisilla munuaistautipotilailla tutkittu keskimääräinen päivittäinen enimmäisannos oli 14,4 g sevelameerikarbonaattia kerran päivässä otettuna.

Yliannostustapauksissa havaitut oireet ovat olleet samanlaisia kuin kohdassa 4.8 mainitut haittavaikutukset, kuten ummetus ja muut tunnetut ruoansulatuskanavan häiriöt.

Potilaalle on annettava sopivaa oireenmukaista hoitoa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Muut lääkevalmisteet, hyperkalemia- ja hyperfosfatemia-lääkkeet. ATC-koodi: V03A E02.

Vaikutusmekanismi

Sevelamer carbonate Winthrop sisältää sevelameeria, ruoansulatuskanavasta imeytymätöntä, fosfaattia sitovaa ristosidottua polymeeriä. Sevelameeri sisältää lukuisia amiineja, joita erottaa polymeerirungosta yksi hiiliatomi. Nämä amiinit protonoituvat mahalaukussa ja sitoutuvat negatiivisesti varautuneisiin ioneihin, kuten suolen ravintoperäiseen fosfaattiin.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Sevelameeri pienentää seerumin fosforipitoisuutta sitomalla fosfaattia ruoansulatuskanavassa ja vähentämällä imeytymistä. Seerumin fosforipitoisuutta tulee seurata säännöllisesti aina kun annetaan fosfaatinsitojia.

Kliininen teho ja turvallisuus

Kaksi satunnaistettua, kliinistä vaihtovuoroista tutkimusta osoitti sevelameerikarbonaatin olevan hoidollisesti vastaava sevelameerihydrokloridin kanssa. Näin ollen se on tehokas seerumin fosforin hallinnassa kroonisilla munuaistautipotilailla, jotka saavat hemodialyysihoitoa. Nämä tutkimukset osoittivat myös, että sevelameerikarbonaatti sekä tabletti- että jauhemuodossa on hoidollisesti vastaava sevelameerihydrokloridin kanssa.

Ensimmäinen tutkimus osoitti, että kolmasti vuorokaudessa annetut sevelameerikarbonaattitabletit vastasivat kolmasti vuorokaudessa annettuja sevelameerihydrokloriditabletteja 79 hemodialyysipotilaalla, joita hoidettiin kahden satunnaistetun 8-viikkoisen hoitojakson ajan (seerumin fosforin aikapainotetut keskiarvot olivat $1,5 \pm 0,3$ mmol/l sekä sevelameerikarbonaattilla että sevelameerihydrokloridilla). Toinen tutkimus osoitti, että kolmasti vuorokaudessa annettu sevelameerikarbonaattijauhe vastasi kolmasti vuorokaudessa annettuja sevelameerihydrokloriditabletteja 31:llä hyperfosfateemiasta (seerumin fosforipitoisuus $\geq 1,78$ mmol/l) kärsivällä hemodialyysipotilaalla, joita hoidettiin kahden satunnaistetun 4-viikkoisen hoitojakson ajan (seerumin fosforin aikapainotetut keskiarvot olivat $1,6 \pm 0,5$ mmol/l sevelameerikarbonaattijauheella ja $1,7 \pm 0,4$ mmol/l sevelameerihydrokloriditableteilla).

Hemodialyysipotilailla suoritetuissa kliinisissä tutkimuksissa sevelameerilla ei yksinomaanena lääkityksenä annettuna ollut johdonmukaista ja kliinisesti merkittävää vaikutusta iPTH-pitoisuuteen. 12 viikon tutkimuksessa, johon osallistui peritonealidialyysipotilaita, havaittiin kuitenkin samanlaisia iPTH:n vähenemisiä kuin potilailla, jotka saivat kalsiumasetaatia. Potilailla, joilla on sekundaarinen hyperparatyreoosi, sevelameerikarbonaatin tulisi olla osa kokonaishoitoa, joka mahdollisesti sisältää kalsiumlisän, 1,25-dihydroksi-D₃-vitamiinia tai sen analogeja iPTH-pitoisuuden pienentämiseksi.

Sevelameerin on koe-eläimillä osoitettu sitovan sappihappoja sekä *in vitro* että *in vivo*. Sappihappojen sitominen ioninvaihtohartsien avulla on vanhastaan tunnettu menetelmä veren kolesterolipitoisuuden pienentämiseksi. Kliinisissä tutkimuksissa keskimääräinen kokonaiskolesterolipitoisuus ja LDL-kolesterolipitoisuus pienenevät 15–39 %. Vaikutus havaittiin kahden viikon kuluttua ja sen on todettu säilyvän pitkäaikaishoidossa. Triglyseridi-, HDL-kolesterolin- tai albumiinipitoisuuksien muutoksia ei havaittu sevelameerihoidon jälkeen.

Koska sevelameeri sitoo sappihappoja, se saattaa heikentää rasvaliukoisten vitamiinien imeytymistä, kuten A-, D-, E- ja K-vitamiinien.

Sevelameeri ei sisällä kalsiumia, ja se pienentää hyperkalsemiakohtausten ilmaantuvuutta, kun verrataan niiden esiintymistä ainoastaan kalsiumpohjaisia fosfaattisitoja saavilla potilailla. Sevelameerin vaikutukset fosfori- ja kalsiumtasoihin säilyivät läpi yhden vuoden kestäneen tutkimuksen. Nämä tiedot saatiin tutkimuksista, joissa käytettiin sevelameerihydrokloridia.

Pediatriiset potilaat

Sevelameerikarbonaatin turvallisuutta ja tehoa pediatriisilla potilailla, joilla on hyperfosfatemia ja krooninen munuaistauti, arvioitiin monikeskustutkimuksessa, joka sisälsi 2 viikon mittaisen, satunnaistetun, lumekontrolloidun kiinteäannoksisen jakson ja sen jälkeen 6 kuukauden mittaisen yksihaaraisen avoimen annostitrusjakson. Tutkimuksessa satunnaistettiin yhteensä 101 potilasta (jotka olivat 6–18-vuotiaita ja joiden kehon pinta-ala oli 0,8–2,4 m²). Potilaista 49 sai sevelameerikarbonaattia ja 51 lumelääkettä 2 viikon mittaisen kiinteäannoksisen jakson aikana. Sen jälkeen kaikki potilaat saivat sevelameerikarbonaattia 26 viikon mittaisen annostitrusjakson aikana. Tutkimuksessa saavutettiin sekä ensisijainen päätemuuttuja, että toissijaiset tehoa koskevat päätemuuttajat. Ensisijainen päätemuuttuja oli, että sevelameerikarbonaatti vähensi seerumin fosforia lumelääkkeeseen verrattuna, ja keskimääräinen ero pienimmän neliösumman menetelmällä laskettuna oli 0,90 mg/dl. Pediatriisilla potilailla, joilla oli kroonisesta munuaistaudista johtuva hyperfosfatemia, sevelameerikarbonaatti pienensi seerumin fosforipitoisuuksia 2 viikon mittaisen kiinteäannoksisen jakson aikana merkitsevästi lumelääkkeeseen verrattuna. Hoitovaste säilyi pediatriisilla potilailla, jotka saivat sevelameerikarbonaattia 6 kuukauden mittaisen avoimen annostitrusjakson aikana. Hoidon päättyessä pediatriisista potilaista 27 % oli saavuttanut ikäänsä vastaavan seerumin fosforipitoisuuden. Hemodialyysipotilaiden alaryhmässä osuus oli 23 % ja peritonealidialyysipotilaiden alaryhmässä 15 %. Kehon pinta-alalla ei ollut vaikutusta hoitovasteeseen 2 viikon mittaisen kiinteäannoksisen jakson aikana, mutta hoitovastetta ei sen sijaan todettu pediatriisilla potilailla, joilla fosforipitoisuudet olivat tutkimuksen sisäänottokriteerien mukaiset, mutta < 7,0 mg/dl. Suurin osa ilmoitetuista haittavaikutuksista oli luonteeltaan gastrointestinaalisia. Tutkimuksen aikana ei todettu sevelameerikarbonaatin käyttöön liittyviä uusia riskejä tai turvallisuussignaaleja.

5.2 Farmakokinetiikka

Sevelameerikarbonaatilla ei ole tehty farmakokineettisiä tutkimuksia. Sevelameerihydrokloridi, joka sisältää saman vaikuttavan osan kuin sevelameerikarbonaatti, ei imeydy ruoansulatuskanavasta, kuten on vahvistettu terveillä vapaaehtoisilla tehdyssä imeytymistutkimuksessa.

Yhden vuoden kestoisessa kliinisessä tutkimuksessa ei havaittu sevelameerin keräytymistä. Sevelameerin imeytymisen ja keräytymisen mahdollisuutta pitkäaikaishoidossa (> yksi vuosi) ei voida kuitenkaan täysin sulkea pois (ks. kohta 5.2).

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta ja genotoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Suun kautta otettavan sevelameerihydrokloridin karsinogeenisuustutkimuksia tehtiin hiirillä (annokset korkeintaan 9 g/kg/vrk) ja rotilla (0,3, 1 tai 3 g/kg/vrk). Suuren annoksen saaneilla koirasrotilla (kaksi kertaa suurempi kuin vastaava ihmisille annettu enimmäisannos 14,4 g) virtsarakon transitiosellulaarisen papillooman esiintyvyys suureni. Hiirillä ei havaittu tuumoriesiintyvyyden suurenemista (kolme kertaa suurempi kuin vastaava ihmisille annettu enimmäisannos).

Nisäkkäiden sytogenetiikkatutkimuksessa *in vitro* (metabolisella aktivaatiolla) sevelameerihydrokloridi lisäsi tilastollisesti merkitsevästi rakenteellisten kromosomipoikkeamien määrää. Sevelameerihydrokloridi ei ollut mutageeninen Amesin takaisinmutaatiokokeessa.

Rotilla ja koirilla suoritetuissa tutkimuksissa sevelameeri vähensi rasvaliukoisten D-, E- ja K-vitamiinien (hytytymistekijöitä) ja foolihapon imeytymistä.

Luutumishäiriöitä todettiin useissa kohdin naarasrottien sikiöiden luustossa, kun emon saama sevelameeriannos oli kohtalainen tai korkea (pienempi kuin vastaava ihmisille annettu enimmäisannos 14,4 g). Nämä vaikutukset voivat johtua D-vitamiinin vajeesta.

Kun tiineille kaneille annettiin suun kautta otettavaa sevelameerihydrokloridia letkuruokintana organogeneesin aikana, varhaiset resorptiot lisääntyivät korkean annoksen ryhmässä (kaksi kertaa suurempi kuin vastaava ihmisille annettu enimmäisannos).

Sevelameerihydrokloridi ei heikentänyt koiras- tai naarasrottien hedelmällisyyttä tutkimuksessa, jossa sevelameerihydrokloridi annettiin ruoan mukana. Tutkimuksessa naarasrottia hoidettiin 14 päivän ajan ennen parittelua tiineysajan loppuun asti ja koirasrottia 28 päivän ajan ennen parittelua. Suurin tutkimuksessa käytetty annos oli 4,5 g/kg/vrk (kaksi kertaa suurempi kuin vastaava ihmisille annettu enimmäisannos 13 g/vrk, joka perustuu kehon suhteellisen pinta-alan vertailuun).

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

propyleeniglykoliaalgiinaatti (E405)
sitruhedelmäärömi
natriumkloridi
sukraloosi
keltainen rautaoksidi (E172).

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

Käyttövalmiiksi saatettu oraalisuuspensio

Oraalisuspensio on käytettävä 30 minuutin sisällä.
Avattu annospussi on käytettävä 24 tunnin sisällä.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Kuumasaumattu alumiinifoliolla laminoitu annospussi, joka on valmistettu etyleenimetakryylihapokopolymeerista, polyesterista ja LDPE:sta.
Yksi annospussi sisältää 2,4 g sevelameerikarbonaattia. Yksi pakkaus sisältää 60 tai 90 annospussia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Annospussin sisältämä jauhe liuotetaan 60 millilitraan vettä ennen annoksen antamista. Suspensio on vaaleankeltaista, ja siinä on sitruhedelmän aromi.

Jauhe voidaan myös sekoittaa kylmään juomaan tai kuumentamattomaan ruokaan (ks. kohta 4.2). Jauhetta ei pidä kuumentaa (esim. mikroaaltouunissa).

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Sanofi B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Alankomaat

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 15. tammikuuta 2015
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 11. marraskuuta 2019

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu/>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT

Erän vapauttamisesta vastaavien valmistajien nimet ja osoitteet

Genzyme Ireland Limited
IDA Industrial Park
Old Kilmeaden Road
Waterford
IRLANTI

Sanofi Winthrop Industrie
1 rue de la Vierge
Ambares et Lagrave
33565 Carbon Blanc cedex
Ranska

ROVI Pharma Industrial Services, S.A.
Via Complutense, 140, Alcalá de Henares,
Madrid, 28805, Espanja

Lääkevalmisteen painetussa pakkauselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• Riskienhallintasuunnitelma (RMP)

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III
MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT
ETIKETTI – 180 TABLETIN PURKKI (ILMAN ULKOPAKKAUSTA)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Sevelamer carbonate Winthrop 800 mg tabletti, kalvopäällysteinen
sevelameerikarbonaatti

2. VAIKUTTAVA AINE

Yksi tabletti sisältää 800 mg sevelameerikarbonaattia.

3. APUAINEET

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

180 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Tabletit on nieltävä kokonaisina. Ei saa pureskella.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
NÄKYVILTÄ JA ULOTTUVILTA**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS, JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Pidä pullo tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI
NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS
TARPEEN**

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Sanofi B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMEROT

EU/1/14/952/001 180 kalvopäällysteistä tablettia

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Sevelamer carbonate 800 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS – 30 TABLETIN PURKKI

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Sevelamer carbonate Winthrop 800 mg tabletti, kalvopäällysteinen
sevelameerikarbonaatti

2. VAIKUTTAVA AINE

Yksi tabletti sisältää 800 mg sevelameerikarbonaattia.

3. APUAINEET

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

30 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Tabletit on nieltävä kokonaisina. Ei saa pureskella.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS, JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Pidä pullo tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI
NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS
TARPEEN**

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Sanofi B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMEROT

EU/1/14/952/004 30 kalvopäällysteistä tablettia

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Sevelamer
carbonate
800 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ETIKETTI – 30 TABLETIN PURKKI

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Sevelamer carbonate Winthrop 800 mg tabletti, kalvopäällysteinen
sevelameerikarbonaatti

2. VAIKUTTAVA AINE

Yksi tabletti sisältää 800 mg sevelameerikarbonaattia.

3. APUAINEET

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

30 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Tabletit on nieltävä kokonaisina. Ei saa pureskella.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS, JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Pidä pullo tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI
NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS
TARPEEN**

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Sanofi B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMEROT

EU/1/14/952/004 30 kalvopäällysteistä tablettia

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA****17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI****18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Sevelamer carbonate Winthrop 0,8 g jauhe oraalisuspensiota varten
sevelameerikarbonaatti

2. VAIKUTTAVA AINE

Yksi annospussi sisältää 0,8 g sevelameerikarbonaattia.

3. APUAINEET

Sisältää propyleeniglykoolia (kts pakkausseloste)

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Jauhe oraalisuspensiota varten.

90 annospussia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
NÄKYVILTÄ JA ULOTTUVILTA**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS, JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

Käyttövalmiiksi saatettu oraalisuspensio
Oraalisuspensio on käytettävä 30 minuutin sisällä.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Sanofi B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMEROT

EU/1/14/952/005 90 annospussia
EU/1/14/952/006 90 annospussia (ja mittalusikka)

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Sevelamer carbonate Winthrop
0,8 g

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ETIKETTI – ANNOSPUSIT

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Sevelamer carbonate Winthrop 0,8 g jauhe oraalisuspensiota varten
sevelameerikarbonaatti

2. VAIKUTTAVA AINE

Yksi annospussi sisältää 0,8 g sevelameerikarbonaattia.

3. APUAINEET

Sisältää propyleeniglykoolia (kts pakkausseloste)

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Jauhe oraalisuspensiota varten

0,8 g sevelameerikarbonaattia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
NÄKYVILTÄ JA ULOTTUVILTA**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS, JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

Käyttövalmiiksi saatettu oraalisuspensio

Oraalisuspensio on käytettävä 30 minuutin sisällä.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Sanofi B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMEROT

EU/1/14/952/005 90 annospussia
EU/1/14/952/006 90 annospussia (ja mittalusikka)

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS – 60 tai 90 ANNOSPUSIN PAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Sevelamer carbonate Winthrop 2,4 g jauhe oraalisuspensiota varten
sevelameerikarbonaatti

2. VAIKUTTAVA AINE

Yksi annospussi sisältää 2,4 g sevelameerikarbonaattia.

3. APUAINEET

Sisältää propyleeniglykoolia (kts pakkausseloste)

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Jauhe oraalisuspensiota varten.

60 annospussia

90 annospussia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
NÄKYVILTÄ JA ULOTTUVILTA**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS, JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

Käyttövalmiiksi saatettu oraalisuspensio

Oraalisuspensio on käytettävä 30 minuutin sisällä.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Sanofi B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMEROT

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

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Sevelamer carbonate Winthrop
2,4 g

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ETIKETTI – ANNOSPUSSIT

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Sevelamer carbonate Winthrop 2,4 g jauhe oraalisuspensiota varten
sevelameerikarbonaatti

2. VAIKUTTAVA AINE

Yksi annospussi sisältää 2,4 g sevelameerikarbonaattia.

3. APUAINEET

Sisältää propyleeniglykoolia (kts pakkausseloste)

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Jauhe oraalisuspensiota varten

2,4 g sevelameerikarbonaattia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
NÄKYVILTÄ JA ULOTTUVILTA**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS, JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

Käyttövalmiiksi saatettu oraalisuspensio

Oraalisuspensio on käytettävä 30 minuutin sisällä.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Sanofi B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMEROT

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

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Sevelamer carbonate Winthrop 800 mg tabletti, kalvopäällysteinen sevelameerikarbonaatti

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Sevelamer carbonate Winthrop on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Sevelamer carbonate Winthrop -valmistetta
3. Miten Sevelamer carbonate Winthrop -valmistetta otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Sevelamer carbonate Winthrop -valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Sevelamer carbonate Winthrop on ja mihin sitä käytetään

Sevelamer carbonate Winthrop -valmisteen vaikuttava aine on sevelameerikarbonaatti. Se sitoo ravinnon fosfaattia ruoansulatuskanavasta ja täten vähentää veren seerumin fosforipitoisuutta.

Tätä lääkettä käytetään hoitamaan hyperfosfatemiaa (veren korkeaa fosfaattitasoa):

- aikuisille dialyysipotilaille (veren puhdistamistekniikka). Sitä voidaan käyttää hemodialyysipotilaille (jotka käyttävät dialyysilaitetta veren suodattamiseen) tai peritoneaalidialyysipotilaille (neste pumpataan vatsaonteloon ja kehon oma vatsakalvo suodattaa veren)
- potilaille, joilla on krooninen (pitkäaikainen) munuaissairaus, jotka eivät ole dialyysihoidossa, ja joiden seerumin (veren) fosforipitoisuus on 1,78 mmol/l tai suurempi.

Tätä lääkettä pitää käyttää muiden hoitojen, kuten kalsiumlisän ja D-vitamiinin kanssa estämään luusairauksien kehittymistä.

Suurentuneet seerumin fosforipitoisuudet voivat aiheuttaa kehoon kovia keräytymiä. Tätä kutsutaan kalkkiutumiseksi. Nämä kalkkikeräytymät voivat jäykistää verisuonia, jolloin veren pumppaaminen koko kehoon vaikeutuu. Suurentuneet seerumin fosforipitoisuudet voivat aiheuttaa myös ihon kutinaa, silmien punaisuutta, luukipua ja luunmurtumia.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Sevelamer carbonate Winthrop -valmistetta

Älä ota Sevelamer carbonate Winthrop -valmistetta

- jos olet allerginen sevelameerikarbonaatille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos veren fosfaattipitoisuus on matala (lääkäri tarkistaa tämän)
- jos sinulla on suolitukos.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin otat Sevelamer carbonate Winthrop -valmistetta:

- jos sinulla on nielemishäiriö. Lääkäri saattaa määrätä sevelameerikarbonaattia jauheena.
- jos sinulla on mahan ja suoliston toiminnan (liikkuvuuden) häiriö
- jos sinulla on aktiivinen suolistotulehdus

- jos sinulle on tehty laaja maha-suolikanava leikkaus.

Kun käytät Sevelamer carbonate Winthrop -valmistetta, kerro lääkärille:

- jos sinulla ilmenee voimakasta vatsakipua, mahan tai suoliston toimintahäiriöitä tai verta ulosteessa (maha-suolikanavan verenvuotoa). Nämä oireet voivat johtua vakavasta tulehduksellisesta suolistotaudista, johon liittyy sevelameerikiteiden keräytymistä suolistoon. Ota yhteyttä lääkäriin, joka päättää, jatketaanko hoitoa.

Lisähoidot:

Munuaissairautesi tai dialyysihoidon takia:

- veren kalsiumpitoisuus saattaa kohota tai laskea. Koska tämä lääke ei sisällä kalsiumia, lääkäri voi määrätä hoidoksi kalsiumtabletteja.
- veren D-vitamiinipitoisuus saattaa olla matala. Lääkäri voi sen vuoksi seurata veren D-vitamiinipitoisuutta ja määrätä tarvittaessa D-vitamiinilääkityksen. Jos et käytä monivitamiinivalmisteita, myös veren A-, E- ja K-vitamiinipitoisuudet sekä foolihappopitoisuus saattavat laskea. Lääkäri voi sen vuoksi seurata näitä veren vitamiinipitoisuuksia ja määrätä tarvittaessa lisävitamiinilääkityksen.
- veren bikarbonaattipitoisuus saattaa olla poikkeava ja happamuus veressä ja muissa kudoksissa saattaa lisääntyä. Lääkäri seuraa veren bikarbonaattipitoisuutta.

Erityinen huomautus peritoneaalidialyysipotilaille:

Sinulle voi kehittyä peritoneaalidialyysiin liittyvä peritoniitti eli vatsakalvotulehdus. Voit vähentää tätä vaaraa vaihtamalla dialyysipussit aseptista tekniikkaa käyttämällä. Ilmoita heti lääkärille, jos koet vatsakipuja, vatsan turvotusta, epämukavaa tunnetta, arkuutta tai jäykkyyttä vatsassa, ummetusta, kuumetta, vilunväristyksiä, pahoinvointia tai oksentelua.

Lapset

Tätä lääkettä ei saa antaa alle 6-vuotiaille lapsille, koska valmisteen turvallisuutta ja tehoa ei ole tutkittu lapsilla (alle 6-vuotiailla)

Muut lääkevalmisteet ja Sevelamer carbonate Winthrop

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

- Älä ota Sevelamer carbonate Winthrop -valmistetta samanaikaisesti siprofloksasiinin kanssa (antibiootti).
- Jos käytät lääkkeitä sydämen rytmihäiriöiden estämiseen tai epilepsian vuoksi, keskustele Sevelamer carbonate Winthrop -valmisteen käyttämisestä lääkärisi kanssa.
- Sevelamer carbonate Winthrop voi heikentää siklosporiinin, mykofenolaattimofetiilin ja takrolimuusin kaltaisten lääkkeiden tehoa (käytetään immuunijärjestelmän hillitsemiseen). Jos käytät näitä lääkkeitä, lääkärisi neuvoo sinua.
- Kilpirauhashormonin puutosta on joskus harvoin havaittu potilailla, jotka ottavat levotyroksiinia (alhaisen kilpirauhashormonipitoisuuden hoitoon käytetty lääke) ja Sevelamer carbonate Winthrop -valmistetta. Siksi lääkärisi saattaa seurata tarkemmin kilpirauhashormonipitoisuutta veressäsi.
- Närästyksen ja refluksitaudin hoitoon tarkoitettujen ”protonipumpun estäjiksi” kutsutut lääkkeet, kuten omepratsoli, pantopratsoli tai lansopratsoli, saattavat heikentää Sevelamer carbonate Winthrop -valmisteen tehoa. Lääkäri saattaa seurata fosfaattipitoisuutta veressäsi.

Lääkärisi tarkistaa Sevelamer carbonate Winthrop -valmisteen yhteisvaikutukset muiden lääkkeiden kanssa säännöllisesti.

Joissakin tapauksissa, joissa Sevelamer carbonate Winthrop pitäisi ottaa yhtä aikaa toisen lääkkeen kanssa, lääkäri voi neuvoa sinua ottamaan tämän lääkkeen 1 tunti ennen tai 3 tuntia Sevelamer carbonate Winthrop -valmisteen ottamisen jälkeen. Lääkäri saattaa myös harkita tämän lääkkeen pitoisuuden seuraamista verestä.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Sevelamer carbonate Winthrop -valmisteen käytön mahdollisia riskejä raskauden aikana ei tunneta.

Keskustele lääkärin kanssa, joka päättää, voitko jatkaa hoitoa Sevelamer carbonate Winthrop -valmisteella.

Ei tiedetä, erittyykö Sevelamer carbonate Winthrop äidinmaitoon ja vaikuttaako se lapseesi. Keskustele lääkärin kanssa, joka päättää, voitko imettää lastasi ja pitääkö sinun lopettaa Sevelamer carbonate Winthrop -valmisteen käyttö.

Ajaminen ja koneiden käyttö

On epätodennäköistä, että Sevelamer carbonate Winthrop vaikuttaisi ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn.

Apuaineet

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten Sevelamer carbonate Winthrop -valmistetta otetaan

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Annos riippuu veren fosforipitoisuudesta.

Suosittelava tämän lääkkeen aloitusannos aikuisille ja iäkkäille potilaille on yksi tai kaksi 800 mg:n tablettia aterioiden yhteydessä 3 kertaa päivässä. Tarkista ohjeet lääkäriltä, apteekista tai sairaanhoitajalta, jos olet epävarma.

Ota Sevelamer carbonate Winthrop -tabletit aterian jälkeen tai aterian yhteydessä.

Tabletit on nieltävä kokonaisina. Niitä ei saa murskata, pureskella tai jakaa osiin.

Aluksi lääkäri seuraa veren fosforipitoisuutta 2–4 viikon välein ja voi tarvittaessa muuttaa Sevelamer carbonate Winthrop -valmisteen annostusta, jotta fosforipitoisuus saataisiin säädettyä sopivalle tasolle.

Noudata lääkärin määräämää ruokavaliota.

Jos otat enemmän Sevelamer carbonate Winthrop -valmistettä kuin sinun pitäisi

Jos olet mahdollisesti ottanut liian suuren annoksen Sevelamer carbonate Winthrop -valmistettä, ota välittömästi yhteys lääkäriin.

Jos unohtat ottaa Sevelamer carbonate Winthrop -valmisteen

Jos unohtat ottaa yhden annoksen, anna sen jäädä väliin ja ota seuraava annos tavalliseen tapaan seuraavan aterian yhteydessä. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi annoksen.

Jos lopetat Sevelamer carbonate Winthrop -valmisteen käytön

Hoito Sevelamer carbonate Winthrop -valmisteella on tärkeää veren asianmukaisen fosfaattipitoisuuden ylläpitämiseksi. Sevelamer carbonate Winthrop -valmisteen käytön lopettaminen aiheuttaa huomattavia seurauksia, kuten verisuonten kalkkiutumista. Jos harkitset Sevelamer carbonate Winthrop -hoidon lopettamista, ota ensin yhteyttä lääkäriin tai apteekkihenkilökuntaan.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Ummetus on hyvin yleinen haittavaikutus. Se saattaa olla suolitukoksen ensimmäinen oire. Jos sinulla ilmenee ummetusta, ilmoita asiasta lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle.

Jotkin haittavaikutukset saattavat olla vakavia. Ota välittömästi yhteyttä lääkäriin, jos sinulla ilmenee jokin seuraavista haittavaikutuksista:

- allerginen reaktio (oireita ovat ihottuma, urtikaria, turvotus tai hengitysvaikeudet). Tämä on hyvin harvinainen haittavaikutus (enintään 1 käyttäjällä kymmenestä tuhannesta).
- suolitukos (oireita ovat vatsan voimakas turvotus, vatsakipu, -turvotus tai -kouristukset ja vaikea ummetus). Tätä haittavaikutusta on raportoitu, mutta sen esiintymistiheyttä ei tunneta.
- suolenseinämän repeämä (oireita ovat voimakas vatsakipu, vilunväristykset, kuume, pahoinvointi, oksentelu ja vatsan arkuus). Tätä haittavaikutusta on raportoitu, mutta sen esiintymistiheyttä ei tunneta.
- vakava paksusuolen tulehdus (oireita ovat voimakas vatsan alueen kipu, mahan tai suoliston toimintahäiriöt tai verta ulosteessa [suolistoverenvuoto]) ja kiteiden keräytyminen suolistoon. Näitä haittavaikutuksia on raportoitu, mutta niiden esiintymistiheyttä ei tunneta.

Muita Sevelamer carbonate Winthrop -valmistetta ottavilla potilailla raportoituja haittavaikutuksia ovat:

Hyvin yleinen (yli yhdellä käyttäjällä kymmenestä):

- oksentelu
- ylävatsakipu
- pahoinvointi

Yleinen (enintään yhdellä käyttäjällä kymmenestä):

- ripuli
- vatsakipu
- ruoansulatushäiriöt
- ilmavaivat

Yleisyys tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin):

- kutina
- ihottuma
- hidas suoliston liike.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Sevelamer carbonate Winthrop -valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pullossa ja ulkopakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Pidä pullo tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle.

Tämä lääkevalmiste ei vaadi lämpötilan suhteen erityisiä säilytysolosuhteita.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteen mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Sevelamer carbonate Winthrop sisältää

- Vaikuttava aine on sevelameerikarbonaatti. Kukin kalvopäällysteinen tabletti sisältää 800 mg sevelameerikarbonaattia.
- Muut aineet ovat mikrokiteinen selluloosa, natriumkloridi, sinkkistearaatti, hypromelloosi (E464), diasetyloidut monoglyseridit

Lääkevalmisteiden kuvaus ja pakkauskoot

Sevelamer carbonate Winthrop kalvopäällysteiset tabletit ovat valkoisia tai ovaalinmuotoisia tabletteja, joiden toisella puolella on merkintä RV800. Tabletit on pakattu HDPE-pulloihin, joissa on lapsiturvallinen polypropyleenikorkki sekä induktiitiiviste.

Pakkauskoot:

Yksi purkki sisältää 30 tai 180 tablettia.

Pakkaus, jossa on yksi 30 tablettia sisältävä purkki, tai 180 tablettia sisältävä purkki ilman ulkopakkausta.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

Sanofi B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Alankomaat

Valmistaja

Genzyme Ireland Limited
IDA Industrial Park
Old Kilmeaden Road
Waterford
Irlanti

Sanofi Winthrop Industrie
1 rue de la Vierge
Ambares et Lagrave
33565 Carbon Blanc cedex
Ranska

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

**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

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: 0800 52 52 010
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα

Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη ΑΕΒΕ
Τηλ: +30 210 900 1600

España

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

France

Sanofi Winthrop Industrie
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

SanofiS.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

Nederland

Sanofi 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: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Tämä pakkauseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu/>.

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Sevelamer carbonate Winthrop 0,8 g jauhe oraalisuspensiota varten sevelameerikarbonaatti

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Sevelamer carbonate Winthrop on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Sevelamer carbonate Winthrop -valmistetta
3. Miten Sevelamer carbonate Winthrop -valmistetta otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Sevelamer carbonate Winthrop -valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Sevelamer carbonate Winthrop on ja mihin sitä käytetään

Sevelamer carbonate Winthrop -valmisteen vaikuttava aine on sevelameerikarbonaatti. Se sitoo ravinnon fosfaattia ruoansulatuskanavasta ja täten vähentää veren seerumin fosforipitoisuutta.

Tätä lääkettä käytetään hoitamaan hyperfosfatemiaa (veren suurta fosfaattitasoa):

- aikuisille dialyysipotilaille (veren puhdistamistekniikka). Sitä voidaan käyttää hemodialyysipotilaille (jotka käyttävät dialyysilaitetta veren suodattamiseen) tai peritoneaaldialyysipotilaille (neste pumpataan vatsaonteloon ja kehon oma vatsakalvo suodattaa veren)
- aikuisille potilaille, joilla on krooninen (pitkäaikainen) munuaissairaus, jotka eivät ole dialyysihoidossa, ja joiden seerumin (veren) fosforipitoisuus on 1,78 mmol/l tai suurempi.
- vähintään 6-vuotiaille ja tietyn pituisille ja painoisille lapsipotilaille (lääkäri laskee pituuden ja painon perusteella kehon pinta-alan), joilla on krooninen (pitkäaikainen) munuaissairaus.

Tätä lääkettä käytetään muiden hoitojen, kuten kalsiumlisän ja D-vitamiinin kanssa estämään luusairauksien kehittymistä.

Suurentuneet seerumin fosforipitoisuudet voivat aiheuttaa kehoon kovia keräytymiä. Tätä kutsutaan kalkkiutumiseksi. Nämä kalkkikeräytymät voivat jäykistää verisuonia, jolloin veren pumppaaminen koko kehoon vaikeutuu. Suurentuneet seerumin fosforipitoisuudet voivat aiheuttaa myös ihon kutinaa, silmien punaisuutta, luukipua ja luunmurtumia.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Sevelamer carbonate Winthrop -valmistetta

Älä ota Sevelamer carbonate Winthrop -valmistetta

- jos olet allerginen vaikuttavalle aineelle tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).
- jos veren fosfaattipitoisuus on matala (lääkäri tarkistaa tämän)
- jos sinulla on suolitukos.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin otat Sevelamer carbonate Winthrop -valmistetta:

- jos sinulla on mahan ja suoliston toiminnan (liikkuvuuden) häiriö

- jos sinulla on aktiivinen suolistotulehdus
- jos sinulle on tehty laaja maha-suolikanavan leikkaus.

Kun käytät Sevelamer carbonate Winthrop -valmistetta, kerro lääkärille:

- jos sinulla ilmenee voimakasta vatsakipua, mahan tai suoliston toimintahäiriöitä tai verta ulosteessa (maha-suolikanavan verenvuotoa). Nämä oireet voivat johtua vakavasta tulehduksellisesta suolistotaudista, johon liittyy sevelameerikiteiden keräytymistä suolistoon. Ota yhteyttä lääkäriin, joka päättää, jatketaanko hoitoa.

Lisähoidot:

Munuaissairautesi tai dialyysihoidon takia:

- veren kalsiumpitoisuus saattaa kohota tai laskea. Koska tämä lääke ei sisällä kalsiumia, lääkäri voi määrätä hoidoksi kalsiumtabletteja.
- veren D-vitamiinipitoisuus saattaa olla matala. Lääkäri voi sen vuoksi seurata veren D-vitamiinipitoisuutta ja määrätä tarvittaessa D-vitamiinilääkityksen. Jos et käytä monivitamiinivalmisteita, myös veren A-, E- ja K-vitamiinipitoisuudet sekä foolihappopitoisuus saattavat laskea. Lääkäri voi sen vuoksi seurata näitä veren vitamiinipitoisuuksia ja määrätä tarvittaessa lisävitamiinilääkityksen.
- veren bikarbonaattipitoisuus saattaa olla poikkeava ja happamuus veressä ja muissa kudoksissa saattaa lisääntyä. Lääkäri seuraa veren bikarbonaattipitoisuutta.

Erityinen huomautus peritoneaalidialyysipotilaille:

Sinulle voi kehittyä peritoneaalidialyysiin liittyvä peritoniitti eli vatsakalvotulehdus. Voit vähentää tätä vaaraa vaihtamalla dialyysipussit aseptista tekniikkaa käyttämällä. Ilmoita heti lääkärille, jos koet vatsakipuja, vatsan turvotusta, epämukavaa tunnetta, arkuutta tai jäykkyyttä vatsassa, ummetusta, kuumetta, vilunväristyksiä, oksentelua tai pahoinvointia.

Lapset

Tätä lääkettä ei saa antaa alle 6-vuotiaille lapsille, koska valmisteen turvallisuutta ja tehoa ei ole tutkittu lapsilla (alle 6-vuotiailla).

Muut lääkevalmisteet ja Sevelamer carbonate Winthrop

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

- Älä ota Sevelamer carbonate Winthrop -valmistetta samanaikaisesti siprofloksasiinin kanssa (antibiootti).
- Jos käytät lääkkeitä sydämen rytmihäiriöiden estämiseen tai epilepsian vuoksi, keskustele Sevelamer carbonate Winthrop -valmisteen käyttämisestä lääkärisi kanssa.
- Sevelamer carbonate Winthrop voi heikentää siklosporiinin, mykofenolaattimofetiilin ja takrolimuusin kaltaisten lääkkeiden tehoa (käytetään immuunijärjestelmän hillitsemiseen). Jos käytät näitä lääkkeitä, lääkärisi neuvoo sinua.
- Kilpirauhashormonin puutosta on joskus harvoin havaittu potilailla, jotka ottavat levotyroksiinia (alhaisen kilpirauhashormonipitoisuuden hoitoon käytetty lääke) ja Sevelamer carbonate Winthrop -valmistetta. Siksi lääkärisi saattaa seurata tarkemmin kilpirauhashormonipitoisuutta veressäsi. Närästyksen ja refluksitaudin hoitoon tarkoitettujen ”protonipumpun estäjiksi” kutsutut lääkkeet, kuten omepratsoli, pantopratsoli tai lansopratsoli, saattavat heikentää Sevelamer carbonate Winthrop -valmisteen tehoa. Lääkäri saattaa seurata fosfaattipitoisuutta veressäsi.

Lääkärisi tarkistaa Sevelamer carbonate Winthrop -valmisteen yhteisvaikutukset muiden lääkkeiden kanssa säännöllisesti.

Joissakin tapauksissa, joissa Sevelamer carbonate Winthrop pitäisi ottaa yhtä aikaa toisen lääkkeen kanssa, lääkäri voi neuvota sinua ottamaan tämän lääkkeen 1 tunti ennen tai 3 tuntia Sevelamer carbonate Winthrop -valmisteen ottamisen. Lääkäri saattaa myös harkita tämän lääkkeen pitoisuuden seuraamista verestä.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Sevelamer carbonate Winthrop -valmisteen käytön mahdollisia riskejä raskauden aikana ei tunneta.

Keskustele lääkärin kanssa, joka päättää, voitko jatkaa hoitoa Sevelamer carbonate Winthrop -valmisteella.

Ei tiedetä, erittyykö Sevelamer carbonate Winthrop äidinmaitoon ja vaikuttaako se lapseesi. Keskustele lääkärin kanssa, joka päättää, voitko imettää lastasi ja pitääkö sinun lopettaa Sevelamer carbonate Winthrop -valmisteen käyttö.

Ajaminen ja koneiden käyttö

On epätodennäköistä, että Sevelamer carbonate Winthrop vaikuttaisi ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn.

Apuaineet

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annospussi eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”. Yksi annospussi sisältää 8.42 mg propyleeniglykolia.

3. Miten Sevelamer carbonate Winthrop -valmistetta otetaan

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Annos riippuu veren fosforipitoisuudesta.

0,8 g:n annoksen valmistamiseksi jauhe oraalisuspensiota varten liuotetaan 30 millilitraan vettä. Juo 30 minuutin sisällä valmistamisesta. Neste on tärkeä juoda kokonaan, ja voi olla tarpeen huuhdella lasi vedellä ja juoda myös tämä neste. Näin varmistetaan, että kaikki jauhe niellään.

Veden sijasta jauhe voidaan sekoittaa pieneen määrään kylmää juomaa (noin 120 ml tai puoli lasillista) tai ruokaa (noin 100 g) ja käyttää 30 minuutin sisällä. Älä kuumenna Sevelamer carbonate Winthrop -jauhetta (esim. mikroaaltouunissa) äläkä lisää Sevelamer carbonate Winthrop -jauhetta lämpimään ruokaan tai juomaan.

Suosittelava tämän lääkkeen aloitusannos aikuisille ja iäkkäille potilaille on 2,4–4,8 g vuorokaudessa jaettuna tasaisesti kolmelle aterialle. Tarkista ohjeet lääkäriltä, apteekista tai sairaanhoitajalta, jos olet epävarma. Lääkäri määrittää tarkan aloitusannoksen ja annostuksen.

Ota Sevelamer carbonate Winthrop -valmiste aterian jälkeen tai aterian yhteydessä.

(Pakkaus, jossa on mittalusikka)

0,4 g:n annoksen aikaansaamiseksi annospussin sisältö voidaan jakaa. Tällöin on käytettävä pakkauksessa olevaa mittalusikkaa.

Käytä aina pakkauksessa olevaa mittalusikkaa.

(Pakkaus, jossa EI OLE mittalusikka)

0,4 – g:n annoksen aikaansaamiseksi on käytettävä 0,8-g:n pakkauksessa olevaa mittalusikkaa.

Käyttö lapsille ja nuorille

Suosittelava Sevelamer carbonate Winthrop-valmisteen aloitusannos lapsille perustuu lapsen pituuteen ja painoon (lääkäri laskee niiden perusteella kehon pinta-alan). Lapsille kannattaa käyttää jauhetta, sillä tabletit eivät sovellu tälle potilasryhmälle. Tätä lääkettä ei pidä antaa tyhjään mahaan ja se on otettava aterioiden tai välipalojen yhteydessä. Lääkäri määrittää tarkan aloitusannoksen ja annostuksen.

Jos annos on alle 0,8 g, annospussissa oleva jauhe voidaan jakaa. 0,4 g:n jauheannoksen mittaamiseen on käytettävä pakkauksessa olevaa mittalusikkaa.

Valmistus käyttämällä mittalusikkaa:

Käytä pakkauksessa olevaa mittalusikkaa kun annostelet 0,4 g jauhetta

0,4 g:n annos:

- Ravista annospussin sisältö annospussin alaosaan
- Avaa annospussi repäisemällä merkityn viivan kohdalta.
- Varmista että mittalusikka on kuiva.
- Pidä mittalusikka suorassa ja kaada annospussista jauhetta mittalusikkaan.
- Täytä mittalusikka reunan tasolle.
- Älä tiivistä mittalusikassa olevaa jauhetta napauttamalla.
- Liuota mittalusikassa oleva jauhe 30 ml:aan vettä. Sekoita ja juo 30 minuutin sisällä valmistamisesta. Neste on tärkeä juoda kokonaan, jotta varmistat, että nielet kaiken jauheen.
- Sulje annospussi taittamalla sen suu kaksi kertaa.
- Jäljelle jäänyt jauhe voidaan käyttää seuraavaan annokseen 24 tunnin kuluessa.
- Hävitä yli 24 tuntia avattuina olleet jauhetta sisältävät annospussit.

Aluksi lääkäri seuraa veren fosforipitoisuutta 2–4 viikon välein ja voi tarvittaessa muuttaa Sevelamer carbonate Winthrop -valmisteen annostusta, jotta fosforipitoisuus saataisiin säädettyä sopivalle tasolle.

Noudata lääkärin määräämää ruokavaliota.

Jos otat enemmän Sevelamer carbonate Winthrop -valmistetta kuin sinun pitäisi

Jos olet mahdollisesti ottanut liian suuren annoksen Sevelamer carbonate Winthrop -valmistetta, ota välittömästi yhteys lääkäriin.

Jos unohdat ottaa Sevelamer carbonate Winthrop -valmisteen

Jos unohdat ottaa yhden annoksen, anna sen jäädä väliin ja ota seuraava annos tavalliseen tapaan seuraavan aterian yhteydessä. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi annoksen.

Jos lopetat Sevelamer carbonate Winthrop -valmisteen käytön

Hoito Sevelamer carbonate Winthrop -valmisteeella on tärkeää veren asianmukaisen fosfaattipitoisuuden ylläpitämiseksi. Sevelamer carbonate Winthrop -valmisteen käytön lopettaminen aiheuttaa huomattavia seurauksia, kuten verisuonten kalkkiutumista. Jos harkitset Sevelamer carbonate Winthrop -hoidon lopettamista, ota ensin yhteyttä lääkäriin tai apteekkihenkilökuntaan.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Ummetus on hyvin yleinen haittavaikutus. Se saattaa olla suolitukoksen ensimmäinen oire. Jos sinulla ilmenee ummetusta ilmoita asiasta lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle.

Jotkin haittavaikutukset saattavat olla vakavia. Ota välittömästi yhteyttä lääkäriin, jos sinulla ilmenee jokin seuraavista haittavaikutuksista:

- allerginen reaktio (oireita ovat ihottuma, urtikaria, turvotus tai hengitysvaikeudet). Tämä on hyvin harvinainen haittavaikutus (enintään 1 käyttäjällä kymmenestä tuhannesta).
- suolitukos (oireita ovat vatsan voimakas turvotus, vatsakipu, -turvotus tai -kouristukset ja vaikea ummetus). Tätä haittavaikutusta on raportoitu, mutta sen esiintymistiheyttä ei tunneta.
- suolenseinämän repeämä (oireita ovat voimakas vatsakipu, vilunväristykset, kuume, pahoinvointi, oksentelu ja vatsan arkuus). Tätä haittavaikutusta on raportoitu, mutta sen esiintymistiheyttä ei tunneta.
- vakava paksusuolen tulehdus (oireita ovat voimakas vatsan alueen kipu, mahan tai suoliston toimintahäiriöt tai verta ulosteessa [suolistoverenvuoto]) ja kiteiden keräytyminen suolistoon. Näitä haittavaikutuksia on raportoitu, mutta niiden esiintymistiheyttä ei tunneta.

Muita Sevelamer carbonate Winthrop -valmistetta ottavilla potilailla raportoituja haittavaikutuksia ovat:

Hyvin yleinen (yli yhdellä käyttäjällä kymmenestä):

- oksentelu
- ylävatsakipu

- pahoinvointi

Yleinen (enintään yhdellä käyttäjällä kymmenestä):

- ripuli
- vatsakipu
- ruoansulatushäiriöt
- ilmavaivat

Yleisyys tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin):

- kutina
- ihottuma
- hidas suoliston liike.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Sevelamer carbonate Winthrop -valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä annospussissa ja ulkopakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Käyttövalmiiksi sekoitettu suspensio on käytettävä 30 minuutin sisällä sekoituksesta. Tämä lääke ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Pakkaus, jossa on mukana mittalusikka

Avattu annospussi tulee käyttää 24 tunnin sisällä.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Sevelamer carbonate Winthrop sisältää

- Vaikuttava aine on sevelameerikarbonaatti. Yksi Sevelamer carbonate Winthrop -annospussi sisältää 0,8 g sevelameerikarbonaattia.
- Muut aineet ovat propyleeniglykoliaalgiinaatti (E405), sitrushedelmäaromi, natriumkloridi, sukraloosi ja keltainen rautaoksidi (E172).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Sevelamer carbonate Winthrop jauhe oraalisuspensiota varten on vaaleankeltainen jauhe, joka toimitetaan kuumasaumatussa foliopussissa. Annospussit on pakattu ulkopakkaukseen.

(Pakkaus, jossa on mukana mittalusikka)

Pakkauksessa on 0,4 g:n mittalusikka annospussin sisällön jakamiseen.

Pakkauskoko:

90 annospussia per pakkaus

Myyntiluvan haltija

Sanofi B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Alankomaat

Valmistaja

Genzyme Ireland Limited
IDA Industrial Park
Old Kilmeaden Road
Waterford
Irlanti

ROVI Pharma Industrial Services, S.A.
Vía Complutense, 140, Alcalá de Henares,
Madrid, 28805, Espanja

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

**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
Sanofi B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Deutschland
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: 0800 52 52 010
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

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 Μονοπρόσωπη ΑΕΒΕ
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 Winthrop Industrie
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

Tämä pakkauseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla:
<http://www.ema.europa.eu/>.

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Sevelamer carbonate Winthrop 2,4 g jauhe oraalisuspensiota varten sevelameerikarbonaatti

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Sevelamer carbonate Winthrop on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Sevelamer carbonate Winthrop -valmistetta
3. Miten Sevelamer carbonate Winthrop -valmistetta otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Sevelamer carbonate Winthrop -valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Sevelamer carbonate Winthrop on ja mihin sitä käytetään

Sevelamer carbonate Winthrop -valmisteen vaikuttava aine on sevelameerikarbonaatti. Se sitoo ravinnon fosfaattia ruoansulatuskanavasta ja täten vähentää veren seerumin fosforipitoisuutta.

Tätä lääkettä käytetään hoitamaan hyperfosfatemiaa (veren suurta fosfaattitasoa):

- aikuisille dialyysipotilaille (veren puhdistamistekniikka). Sitä voidaan käyttää hemodialyysipotilaille (jotka käyttävät dialyysilaitetta veren suodattamiseen) tai peritoneaalidialyysipotilaille (neste pumpataan vatsaonteloon ja kehon oma vatsakalvo suodattaa veren)
- aikuisille potilaille, joilla on krooninen (pitkäaikainen) munuaissairaus, jotka eivät ole dialyysihoidossa, ja joiden seerumin (veren) fosforipitoisuus on 1,78 mmol/l tai suurempi.
- vähintään 6-vuotiaille ja tietyn pituisille ja painoisille lapsipotilaille (lääkäri laskee pituuden ja painon perusteella kehon pinta-alan), joilla on krooninen (pitkäaikainen) munuaissairaus.

Tätä lääkettä käytetään muiden hoitojen, kuten kalsiumlisän ja D-vitamiinin kanssa estämään luusairauksien kehittymistä.

Suurentuneet seerumin fosforipitoisuudet voivat aiheuttaa kehoon kovia keräytymiä. Tätä kutsutaan kalkkiutumiseksi. Nämä kalkkikeräytymät voivat jäykistää verisuonia, jolloin veren pumppaaminen koko kehoon vaikeutuu. Suurentuneet seerumin fosforipitoisuudet voivat aiheuttaa myös ihon kutinaa, silmien punaisuutta, luukipua ja luunmurtumia.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Sevelamer carbonate Winthrop -valmistetta

Älä ota Sevelamer carbonate Winthrop -valmistetta

- jos olet allerginen vaikuttavalle aineelle tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos veren fosfaattipitoisuus on matala (lääkäri tarkistaa tämän)
- jos sinulla on suolitukos.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin otat Sevelamer carbonate Winthrop -valmistetta:

- jos sinulla on mahan ja suoliston toiminnan (liikkuvuuden) häiriö
- jos sinulla on aktiivinen suolistotulehdus
- jos sinulle on suoritettu laaja maha-suolikanavan leikkaus.

Kun käytät Sevelamer carbonate Winthrop -valmistetta, kerro lääkärille:

- jos sinulla ilmenee voimakasta vatsakipua, mahan tai suoliston toimintahäiriöitä tai verta ulosteessa (maha-suolikanavan verenvuotoa). Nämä oireet voivat johtua vakavasta tulehduksellisesta suolistotaudista, johon liittyy sevelameerikiteiden keräytymistä suolistoon. Ota yhteyttä lääkäriin, joka päättää, jatketaanko hoitoa.

Lisähoidot:

Munuaissairautesi tai dialyysihoidon takia:

- veren kalsiumpitoisuus saattaa kohota tai laskea. Koska tämä lääke ei sisällä kalsiumia, lääkäri voi määrätä hoidoksi kalsiumtabletteja.
- veren D-vitamiinipitoisuus saattaa olla matala. Lääkäri voi sen vuoksi seurata veren D-vitamiinipitoisuutta ja määrätä tarvittaessa D-vitamiinilääkityksen. Jos et käytä monivitamiinivalmisteita, myös veren A-, E- ja K-vitamiinipitoisuudet sekä foolihappopitoisuus saattavat laskea. Lääkäri voi sen vuoksi seurata näitä veren vitamiinipitoisuuksia ja määrätä tarvittaessa lisävitamiinilääkityksen.
- veren bikarbonaattipitoisuus saattaa olla poikkeava ja happamuus veressä ja muissa kudoksissa saattaa lisääntyä. Lääkäri seuraa veren bikarbonaattipitoisuutta.

Eriytinen huomautus peritoneaalidialyysipotilaille:

Sinulle voi kehittyä peritoneaalidialyysiin liittyvä peritoniitti eli vatsakalvotulehdus. Voit vähentää tätä vaaraa vaihtamalla dialyysipussit aseptista tekniikkaa käyttämällä. Ilmoita heti lääkärille, jos koet vatsakipuja, vatsan turvotusta, epämukavaa tunnetta, arkuutta tai jäykkyyttä vatsassa, ummetusta, kuumetta, vilunväristyksiä, oksentelua tai pahoinvointia.

Lapset

Tätä lääkettä ei saa antaa alle 6-vuotiaille lapsille, koska valmisteen turvallisuutta ja tehoa ei ole tutkittu lapsilla (alle 6-vuotiailla).

Muut lääkevalmisteet ja Sevelamer carbonate Winthrop

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

- Älä ota Sevelamer carbonate Winthrop -valmistetta samanaikaisesti siprofloksasiinin kanssa (antibiootti).
- Jos käytät lääkkeitä sydämen rytmihäiriöiden estämiseen tai epilepsian vuoksi, keskustele Sevelamer carbonate Winthrop -valmisteen käyttämisestä lääkärisi kanssa.
- Sevelamer carbonate Winthrop voi heikentää siklosporiinin, mykofenolaattimofetiilin ja takrolimuusin kaltaisten lääkkeiden tehoa (käytetään immuunijärjestelmän hillitsemiseen). Jos käytät näitä lääkkeitä, lääkärisi neuvoo sinua.
- Kilpirauhashormonin puutosta on joskus harvoin havaittu potilailla, jotka ottavat levotyroksiinia (alhaisen kilpirauhashormonipitoisuuden hoitoon käytetty lääke) ja Sevelamer carbonate Winthrop -valmistetta. Siksi lääkärisi saattaa seurata tarkemmin kilpirauhashormonipitoisuutta veressäsi.

Närästyksen ja refluksitaudin hoitoon tarkoitettut ”protonipumpun estäjiksi” kutsutut lääkkeet, kuten omepratsoli, pantopratsoli tai lansopratsoli, saattavat heikentää Sevelamer carbonate Winthrop -valmisteen tehoa. Lääkäri saattaa seurata fosfaattipitoisuutta veressäsi.

Lääkärisi tarkistaa Sevelamer carbonate Winthrop -valmisteen yhteisvaikutukset muiden lääkkeiden kanssa säännöllisesti.

Joissakin tapauksissa, joissa Sevelamer carbonate Winthrop pitäisi ottaa yhtä aikaa toisen lääkkeen kanssa, lääkäri voi neuvoa sinua ottamaan tämän lääkkeen 1 tunti ennen tai 3 tuntia Sevelamer carbonate Winthrop -valmisteen ottamisen jälkeen. Lääkäri saattaa myös harkita tämän lääkkeen pitoisuuden seuraamista verestä.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Sevelamer carbonate Winthrop -valmisteen käytön mahdollisia riskejä raskauden aikana ei tunneta. Keskustele lääkärin kanssa, joka päättää, voitko jatkaa hoitoa Sevelamer carbonate Winthrop -valmisteella.

Ei tiedetä, erittyykö Sevelamer carbonate Winthrop äidinmaitoon ja vaikuttaako se lapseesi. Keskustele lääkärin kanssa, joka päättää, voitko imettää lastasi ja pitääkö sinun lopettaa Sevelamer carbonate Winthrop -valmisteen käyttö.

Ajaminen ja koneiden käyttö

On epätodennäköistä, että Sevelamer carbonate Winthrop vaikuttaisi ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn.

Apuaineet

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annospussi eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

Yksi annospuusi sisältää 25.27 mg propyleeniglykoolia.

3. Miten Sevelamer carbonate Winthrop -valmistetta otetaan

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Annos riippuu veren fosforipitoisuudesta.

2,4 g:n annoksen valmistamiseksi jauhe oraalisuspensiota varten liuotetaan 60 millilitraan vettä. Juo 30 minuutin sisällä valmistamisesta. Neste on tärkeä juoda kokonaan, ja voi olla tarpeen huuhdella lasi vedellä ja juoda myös tämä neste. Näin varmistetaan, että kaikki jauhe niellään.

Veden sijasta jauhe voidaan sekoittaa pieneen määrään kylmää juomaa (noin 120 ml tai puoli lasillista) tai ruokaa (noin 100 g) ja käyttää 30 minuutin sisällä. Älä kuumenna Sevelamer carbonate Winthrop -jauhetta (esim. mikroaaltouunissa) äläkä lisää Sevelamer carbonate Winthrop -jauhetta lämpimään ruokaan tai juomaan.

Suosittelava tämän lääkkeen aloitusannos aikuisille ja iäkkäille potilaille on 2,4–4,8 g vuorokaudessa jaettuna tasaisesti kolmelle aterialle. Tarkista ohjeet lääkäriltä, apteekista tai sairaanhoitajalta, jos olet epävarma. Lääkäri määrittää tarkan aloitusannoksen ja annostuksen.

Ota Sevelamer carbonate Winthrop -valmiste aterian jälkeen tai aterian yhteydessä.

0,4 – g:n annoksen aikaansaamiseksi on käytettävä 0,8-g:n pakkauksessa olevaa mittalusikkaa.

Käyttö lapsille ja nuorille

Suosittelava Sevelamer carbonate Winthrop-tablettien aloitusannos lapsille perustuu lapsen pituuteen ja painoon (lääkäri laskee niiden perusteella kehon pinta-alan). Lapsille kannattaa käyttää jauhetta, sillä tabletit eivät sovellu tälle potilasryhmälle. Tätä lääkettä ei pidä antaa tyhjään mahaan ja se on otettava aterioiden tai välipalojen yhteydessä. Lääkäri määrittää tarkan aloitusannoksen ja annostuksen.

Aluksi lääkäri seuraa veren fosforipitoisuutta 2–4 viikon välein ja voi tarvittaessa muuttaa Sevelamer carbonate Winthrop -valmisteen annostusta, jotta fosforipitoisuus saataisiin säädettyä sopivalle tasolle.

Noudata lääkärin määräämää ruokavaliota. Jos otat enemmän Sevelamer carbonate Winthrop -valmistetta kuin sinun pitäisi

Jos olet mahdollisesti ottanut liian suuren annoksen Sevelamer carbonate Winthrop -valmistetta, ota välittömästi yhteys lääkäriin.

Jos unohdat ottaa Sevelamer carbonate Winthrop -valmisteen

Jos unohdat ottaa yhden annoksen, anna sen jäädä väliin ja ota seuraava annos tavalliseen tapaan seuraavan aterian yhteydessä. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi annoksen.

Jos lopetat Sevelamer carbonate Winthrop -valmisteen käytön

Hoito Sevelamer carbonate Winthrop -valmisteella on tärkeää veren asianmukaisen fosfaattipitoisuuden ylläpitämiseksi. Sevelamer carbonate Winthrop -valmisteen käytön lopettaminen aiheuttaa huomattavia seurauksia, kuten verisuonten kalkkiutumista. Jos harkitset Sevelamer carbonate Winthrop -hoidon lopettamista, ota ensin yhteyttä lääkäriin tai apteekkihenkilökuntaan.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Ummetus on hyvin yleinen haittavaikutus. Se saattaa olla suolitukoksen ensimmäinen oire. Jos sinulla ilmenee ummetusta, ilmoita asiasta lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle.

Jotkin haittavaikutukset saattavat olla vakavia. Ota välittömästi yhteyttä lääkäriin, jos sinulla ilmenee jokin seuraavista haittavaikutuksista:

- allerginen reaktio (oireita ovat ihottuma, urtikaria, turvotus tai hengitysvaikeudet). Tämä on hyvin harvinainen haittavaikutus (enintään 1 käyttäjällä kymmenestä tuhannesta).
- suolitukos (oireita ovat vatsan voimakas turvotus, vatsakipu, -turvotus tai -kouristukset ja vaikea ummetus). Tätä haittavaikutusta on raportoitu, mutta sen esiintymistiheyttä ei tunneta.
- suolenseinämän repeämä (oireita ovat voimakas vatsakipu, vilunväristykset, kuume, pahoinvointi, oksentelu ja vatsan arkuus). Tätä haittavaikutusta on raportoitu, mutta sen esiintymistiheyttä ei tunneta.
- vakava paksusuolen tulehdus (oireita ovat voimakas vatsan alueen kipu, mahan tai suoliston toimintahäiriöt tai verta ulosteessa [suolistoverenvuoto]) ja kiteiden keräytyminen suolistoon. Näitä haittavaikutuksia on raportoitu, mutta niiden esiintymistiheyttä ei tunneta.

Muita Sevelamer carbonate Winthrop -valmistettä ottavilla potilailla raportoituja haittavaikutuksia ovat:

Hyvin yleinen (yli yhdellä käyttäjällä kymmenestä):

- oksentelu
- ylävatsakipu
- pahoinvointi

Yleinen (enintään yhdellä käyttäjällä kymmenestä):

- ripuli
- vatsakipu
- ruoansulatushäiriöt
- ilmavaivat

Yleisyys tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin):

- kutina
- ihottuma
- hidas suoliston liike.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Sevelamer carbonate Winthrop -valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä annospussissa ja ulkopakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Käyttövalmiiksi sekoitettu suspensio on käytettävä 30 minuutin sisällä sekoituksesta. Tämä lääke ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Sevelamer carbonate Winthrop sisältää

- Vaikuttava aine on sevelameerikarbonaatti. Yksi Sevelamer carbonate Winthrop -annospussi sisältää 2,4 g sevelameerikarbonaattia.
- Muut aineet ovat propyleeniglykolialginaatti (E405), sitrushedelmäaromi, natriumkloridi, sukraloosi ja keltainen rautaoksidi (E172).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Sevelamer carbonate Winthrop jauhe oraalisuspensiota varten on vaaleankeltainen jauhe, joka toimitetaan kuumasaumatussa foliopussissa. Annospussit on pakattu ulkopakkaukseen.

Pakkauskoot:

60 annospussia per pakkaus

90 annospussia per pakkaus

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

Myyntiluvan haltija:

Sanofi B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Alankomaat

Valmistaja

Genzyme Ireland Limited
IDA Industrial Park
Old Kilmeaden Road
Waterford
Irlanti

ROVI Pharma Industrial Services, S.A.
Vía Complutense, 140, Alcalá de Henares,
Madrid, 28805, Espanja

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

**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: 0800 52 52 010
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

Eesti
Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα
Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη ΑΕΒΕ
Τηλ: +30 210 900 1600

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

France
Sanofi Winthrop Industrie
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

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
Sanofi 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: +46 (0)8 634 50 00

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd.

Τηλ: +357 22 741741

United Kingdom (Northern Ireland)

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI

Tel: +44 (0) 800 035 2525

Latvija

Swixx Biopharma SIA

Tel: +371 6 616 47 50

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi**Muut tiedonlähteet**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla:

<http://www.ema.europa.eu/>.