

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Sevelamer carbonate Winthrop 800 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra tablete satur 800 mg sevelamēra karbonāta (*Sevelameri carbonas*).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotā tablete (tablete).

Baltas vai gandrīz baltas, ovālas tabletes ar vienā pusē iegravētu uzrakstu „RV800”.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Sevelamer carbonate Winthrop indicēts hiperfosfatēmijas kontrolei pieaugušiem pacientiem, kuriem veic hemodialīzi vai peritoneālo dialīzi.

Sevelamer carbonate Winthrop indicēts arī hiperfosfatēmijas kontrolei pieaugušiem pacientiem ar hronisku nieru slimību (HNS), kuriem neveic dialīzi un kuriem fosfora koncentrācija serumā ir $\geq 1,78$ mmol/l.

Sevelamer carbonate Winthrop jālieto kopā ar vairākām terapeitiskām metodēm, kuras varētu ietvert kalcija piedevas, 1,25-dihidroksi D₃ vitamīnu vai kādu no tā analogiem, lai kontrolētu renālas izcelsmes kaulu slimības attīstību.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Sākuma deva

Ieteicamā sevelamēra karbonāta sākumdeva ir 2,4 g vai 4,8 g dienā, pamatojoties uz klīnisko nepieciešamību un fosfora koncentrāciju serumā. Sevelamer carbonate Winthrop jālieto trīs reizes dienā, ēdienreižu laikā.

Pacienta fosfora koncentrācija serumā	Kopējā sevelamēra karbonāta dienas deva, kas jālieto 3 ēdienreizēs dienas laikā
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 sekojoša devas titrēšana, skatīt sadaļu “Devas titrēšana un uzturēšana”.

Pacientiem, kuri iepriekš saņēmuši fosfātus saistošus līdzekļus (sevelamēra hidrohlorīdu vai fosfātus saistošu līdzekli uz kalcija bāzes), Sevelamer carbonate Winthrop devai jābūt ekvivalentai iepriekš lietotā līdzekļa devai gramos, kontrolējot fosfora koncentrāciju serumā, lai nodrošinātu optimālas dienas devas.

Devas titrēšana un uzturēšana

Līdz vēlamā fosfora līmeņa sasniegšanai fosfora koncentrācija serumā jākontrolē reizi 2-4 nedēļās un tikpat bieži jāveic sevelamēra karbonāta devas titrēšana trīs reizes dienā ar 0,8 g palielinājumu (2,4 g/dienā), un pēc tam jāveic regulāra kontrole.

Pacientiem, kuri lieto Sevelamer carbonate Winthrop, jāievēro parakstītā diēta.

Klīniskajā praksē ārstēšana būs ilgstoša, pamatojoties uz nepieciešamību kontrolēt fosfora koncentrāciju serumā, un paredzams, ka vidējā dienas deva būs aptuveni 6 g dienā.

Īpašas populācijas

Gados vecāki cilvēki

Gados vecākiem cilvēkiem devas pielāgošana nav nepieciešama.

Aknu darbības traucējumi

Pētījumi pacientiem ar aknu darbības traucējumiem nav veikti.

Pediātriskā populācija

Sevelamer carbonate Winthrop drošums un efektivitāte bērniem līdz 6 gadu vecumam un bērniem ar KVL (ķermeņa virsmas laukumu) zem 0,75 m² nav noteikta. Dati nav pieejami.

Sevelamer carbonate Winthrop drošums un efektivitāte bērniem, vecākiem par 6 gadiem un bērniem ar KVL (ķermeņa virsmas laukumu) >0,75 m², ir noteikta. Pašreiz pieejamie dati aprakstīti 5.1. apakšpunktā.

Pediātriskiem pacientiem jālieto iekšķīgi lietojama suspensija, jo tablešu zāļu forma šai populācijai nav piemērota.

Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

Tabletes jānorij veselas, pirms lietošanas tās nedrīkst sasmalcināt, sakošļāt vai sadalīt gabalos. Sevelamer carbonate Winthrop jālieto kopā ar ēdienu, nevis tukšā dūšā.

4.3. Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Hipofosfatēmija.
- Zarnu obstrukcija.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Sevelamēra karbonāta drošums un efektivitāte nav noteikta pieaugušiem pacientiem ar hronisku nieru slimību, kam netiek veikta dialīze un seruma fosfora koncentrācija ir < 1,78 mmol/l. Tāpēc šiem pacientiem to pašlaik neiesaka lietot.

Sevelamēra karbonāta drošums un efektivitāte nav noteikta pacientiem ar šādiem traucējumiem:

- disfāgiju;
- rīšanas traucējumiem;
- smagiem kuņģa-zarnu motorikas traucējumiem, ieskaitot neārstētu vai smagu kuņģa parēzi, kuņģa satura aizturi un patoloģisku vai neregulāru vēdera izeju;
- aktīvu iekaisīgu zarnu slimību;
- plašu kuņģa-zarnu trakta operāciju.

Šo pacientu ārstēšana ar Sevelamer carbonate Winthrop jāuzsāk tikai pēc rūpīgas ieguvuma/riska izvērtēšanas. Ja terapija ir uzsākta, pacienti, kas cieš no šiem traucējumiem, jānovēro. Ārstēšana ar

sevelamēra karbonātu jāpārvērtē pacientiem, kuriem attīstās smags aizcietējums vai citi smagi kuņģa-zarnu trakta simptomi.

Zarnu obstrukcija un ileuss/parciāls ileuss

Ļoti retos gadījumos ārstēšanas laikā ar sevelamēra hidrohlorīda (kapsulām/tabletēm), kas satur to pašu aktīvo daļu, ko sevelamēra karbonāts, pacientiem novērota zarnu obstrukcija un ileuss/parciāls ileuss. Aizcietējums var būt iepriekšējs simptoms. Pacienti, kuriem ir aizcietējums, ārstēšanas laikā ar sevelamēra karbonātu rūpīgi jānovēro. Ārstēšana jāpārvērtē pacientiem, kuriem attīstās smags aizcietējums vai citi smagi kuņģa-zarnu trakta simptomi.

Taukos šķīstošie vitamīni un folātu deficīts

Pacientiem ar HNS var samazināties taukos šķīstošo A, D, E un K vitamīnu koncentrācija atkarībā no uzņemtās pārtikas un slimības smaguma. Nevar izslēgt, ka sevelamēra karbonāts saistās ar taukos šķīstošiem vitamīniem, kas tiek uzņemti ar pārtiku. Pacientiem, kuri papildus neuzņem vitamīnus un lieto sevelamēru, regulāri jānosaka A, D, E un K vitamīnu līmenis serumā. Nepieciešamības gadījumā ieteicams vitamīnus uzņemt papildus. Pacientiem ar HNS, kuriem neveic dialīzi, ieteicams papildus lietot D vitamīnu (aptuveni 400 SV dabīga D vitamīna dienā), kas var ietilpt multivitamīnu preparāta sastāvā, ko lieto citā laikā nekā sevelamēra karbonāta devu. Pacientiem, kuriem veic peritoneālo dialīzi, ieteicams papildus kontrolēt taukos šķīstošo vitamīnu un folskābes līmeni, jo klīniskā pētījumā, kurā piedalījās šie pacienti, netika noteikts A, D, E un K vitamīnu līmenis.

Šobrīd nav pietiekami daudz datu, lai izslēgtu folātu deficīta iespējamību, ārstēšanā ilgstoši lietojot sevelamēra karbonātu. Pacientiem, kuri nelieto papildu folskābi, bet lieto sevelamēru, folātu līmenis regulāri jāizvērtē.

Hipokalciēmija/hiperkalciēmija

Pacientiem ar HNS var attīstīties hipokalciēmija vai hiperkalciēmija. Tādēļ regulāri jākontrolē kalcija koncentrācija serumā un nepieciešamības gadījumā papildus jālieto elementārais kalcijns.

Metabolā acidoze

Pacientiem ar HNS pastāv lielāka metabolās acidozes attīstības iespēja. Tādēļ, lai ievērotu labu klīnisko praksi, ieteicams kontrolēt bikarbonātu koncentrāciju serumā.

Peritonīts

Pacienti, kuriem veic dialīzi, ir pakļauti noteiktu infekciju riskam, kas specifiskas dialīzei. Peritonīts ir zināma komplikācija pacientiem, kuri saņem peritoneālo dialīzi, un klīniskajā pētījumā ar sevelamēra hidrohlorīdu tika ziņots par lielāku peritonīta gadījumu skaitu sevelamēra grupā nekā kontroles grupā. Pacienti, kuriem veic peritoneālo dialīzi, rūpīgi jāuzrauga, lai nodrošinātu, ka pareizi tiek izmantotas atbilstošās aseptikas metodes, kā arī ātri tiktu atpazītas un ārstētas jebkādas peritonīta pazīmes un simptomi.

Rīšanas traucējumi un aizrīšanās iespējamība

Ziņots par grūtībām norīt Sevelamer carbonate Winthrop tabletes. Daudzos gadījumos tās saistītas ar pacientiem, kuriem ir blakusslimības, ieskaitot rīšanas traucējumus un barības vada patoloģiju. Pacientiem ar blakusslimībām rūpīgi jāuzrauga pareizas rīšanas spēja. Pacientiem ar rīšanas traucējumiem anamnēzē jāapsver sevelamēra karbonāta pulvera lietošana.

Hipotireoze

Ieteicams rūpīgi novērot hipotireozes pacientus, kam sevelamēra karbonāts tiek lietots kopā ar levotiroksīnu (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Hiperparatireoze

Sevelamēra karbonāts nav indicēts hiperparatireozes kontrolei. Pacienti ar sekundāru hiperparatireozi, lai samazinātu intaktā parathormona (iPTH) koncentrāciju, sevelamēra karbonāts jālieto kompleksā ar citām terapeitiskām metodēm, kas var ietvert kalcija kā piedevu lietošanu, 1,25-dihidroksi D₃ vitamīna vai kāda tā analoga lietošanu.

Iekaisīgi gastrointestināli traucējumi

Ziņots par dažādu kuņģa-zarnu trakta daļu nopietnu iekaisīgu traucējumu gadījumiem (ieskaitot tādas nopietnas komplikācijas kā hemorāģija, perforācija, čūlu veidošanās, nekroze, kolīts un masas zarnās/aklā zarnā), kas saistīti ar sevelamēra kristālu klātbūtni (skatīt 4.8. apakšpunktu). Iekaisīgie traucējumi var izzust pēc sevelamēra lietošanas pārtraukšanas. Pacienti, kuriem attīstās smagi gastrointestināli simptomi, ārstēšana ar sevelamēra karbonātu jāpārvērtē.

Nātrija saturs

Zāles satur mazāk nekā 1 mmol nātrija (23 mg) tabletē – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Dialīze

Pacienti, kuriem veic dialīzi, mijiedarbības pētījumi nav veikti.

Ciprofloksacīns

Lietojot kopā ciprofloksacīnu un sevelamēra hidrohlorīdu vienreizējas devas mijiedarbības pētījumā veselīgiem brīvprātīgajiem, sevelamēra hidrohlorīds, kas satur to pašu aktīvo daļu, ko sevelamēra karbonāts, samazināja ciprofloksacīna biopieejamību par aptuveni 50%. Tādējādi sevelamēra karbonātu nedrīkst lietot vienlaicīgi ar ciprofloksacīnu.

Ciklosporīns, mikofenolāta mofetils un takrolīms pacientiem, kam veikta transplantācija

Transplantācijas pacientiem lietojot sevelamēra hidrohlorīdu kopā ar ciklosporīnu, mikofenolāta mofetilu un takrolīmu, tika ziņots par šo zāļu koncentrācijas samazināšanos bez klīniskām sekām (piemēram, transplantāta atgrūšanas). Nevar izslēgt mijiedarbības iespēju, tāpēc kombinētas lietošanas laikā un pēc tās pārtraukšanas jāapsver ciklosporīna, mikofenolāta mofetila un takrolīma koncentrācijas kontrole asinīs.

Levotiroksīns

Pacienti, kuri vienlaicīgi lietojuši sevelamēra hidrohlorīdu, kas satur to pašu aktīvo vielas daļu, ko sevelamēra karbonāts, un levotiroksīnu, ļoti retos gadījumos ziņots par hipotireozi. Tādēļ pacientiem, kuri saņem sevelamēra karbonātu un levotiroksīnu, ieteicams veikt rūpīgu tireoīdstimulējošā hormona (TSH) koncentrācijas kontroli.

Antiaritmiskie līdzekļi un pretepilepsijas līdzekļi

Pacienti, kuri aritmiju kontrolei lietoja antiaritmiskos līdzekļus, vai pacienti, kuri epileptisko lēkmju kontrolei lietoja pretepilepsijas līdzekļus, tika izslēgti no klīniskajiem pētījumiem. Tāpēc nevar izslēgt iespējamu uzsūkšanās samazināšanos. Antiaritmiskie līdzekļi jālieto vismaz vienu stundu pirms vai trīs stundas pēc Sevelamer carbonate Winthrop, un var apsvērt asinsainas kontroli.

Protonu sūkņa inhibitori

Pēcreģistrācijas periodā ziņots par ļoti retiem paaugstināta fosfātu līmeņa gadījumiem pacientiem, kas lieto protonu sūkņa inhibitorus (PSI) kopā ar sevelamēra karbonātu. Parakstot PSI pacientiem, kurus vienlaicīgi ārstē ar Sevelamer carbonate Winthrop, jāievēro piesardzība. Jākontrolē fosfāta līmenis serumā un attiecīgi jāpielāgo sevelamēra karbonāta deva.

Biopieejamība

Sevelamēra karbonāts neabsorbējas un var ietekmēt citu zāļu biopieejamību. Lietojot jebkādas zāles, kur samazinātai biopieejamībai varētu būt klīniski nozīmīga ietekme uz drošumu un efektivitāti, zāles jālieto vismaz vienu stundu pirms vai trīs stundas pēc sevelamēra karbonāta lietošanas, vai arī ārstam jāapsver zāļu koncentrācijas kontrole asinīs.

Digoksīns, varfarīns, enalaprilis vai metoprolols

Mijiedarbības pētījumos veselīgiem brīvprātīgajiem sevelamēra hidrochlorīds, kas satur to pašu aktīvo daļu, ko sevelamēra karbonāts, neietekmēja digoksīna, varfarīna, enalaprila vai metoprolola biopieejamību.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Datu par sevelamēra lietošanu grūtniecēm nav vai tie ir ierobežoti. Pētījumi ar dzīvniekiem pierāda nelielu reproduktīvo toksicitāti, lietojot sevelamēru lielās devās žurkām (skatīt 5.3. apakšpunktu). Konstatēts arī, ka sevelamērs samazina vairāku vitamīnu, to skaitā folskābes, uzsūkšanos (skatīt 4.4. un 5.3. apakšpunktu). Potenciālais risks cilvēkam nav zināms. Sevelamēra karbonātu drīkst lietot grūtniecēm tikai absolūtas nepieciešamības gadījumā un pēc rūpīgas riska/ieguvuma analīzes mātei un auglim.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai sevelamērs/metabolīti izdalās cilvēka pienā. Tā kā sevelamērs neuzsūcas, tas liecina, ka sevelamēra izdalīšanās pienā ir maz ticama. Lēmums par bērna barošanas ar krūti turpināšanu/pārtraukšanu vai sevelamēra karbonāta terapijas turpināšanu/pārtraukšanu jāpieņem, ņemot vērā barošanas ar krūti ieguvumu bērnam un sevelamēra karbonāta terapijas ieguvumu sievietei.

Fertilitāte

Datu par sevelamēra ietekmi uz cilvēku fertilitāti nav. Pētījumi ar dzīvniekiem pierāda, ka sevelamērs neietekmē žurku tēviņu vai mātišu fertilitāti, ievadot divkārtīgu maksimālo klīniskajos pētījumos lietotu cilvēka devas ekvivalentu 13 g/dienā, pamatojoties uz relatīvā KVL salīdzinājumu.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Sevelamērs neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Visas visbiežāk ($\geq 5\%$ pacientu) radušās nevēlamās blakusparādības bija kuņģa-zarnu trakta traucējumu orgānu sistēmas klasē: slikta dūša (ļoti bieži), vemšana (ļoti bieži), sāpes vēdera augšējā daļā (ļoti bieži), aizcietējums (ļoti bieži), caureja (bieži), dispepsija (bieži) un vēdera uzpūšanās (bieži).

Aizcietējums var būt agrīns nopietnu kuņģa-zarnu trakta blakusparādību simptoms. Visnopietnākās nevēlamās blakusparādības ir paaugstināta jutība (ļoti reti), zarnu nosprostojums (biežums nav zināms), ileuss/parciāls ileuss (biežums nav zināms), zarnu perforācija (biežums nav zināms), nopietni iekaisīgi kuņģa-zarnu trakta traucējumi, kas saistīti ar sevelamēra kristālu klātbūtni (biežums nav zināms).

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Sevelamēra (gan karbonāta, gan hidrohlorīda sāļu) drošums ir pētīts daudzos klīniskajos pētījumos, ietverot kopumā 969 hemodialīzes pacientus ar ārstēšanas ilgumu no 4 līdz 50 nedēļām (724 pacienti ārstēti ar sevelamēra hidrohlorīdu un 245 ar sevelamēra karbonātu), 97 peritoneālās dialīzes pacientus ar ārstēšanas ilgumu 12 nedēļas (visi tika ārstēti ar sevelamēra hidrohlorīdu) un 128 pacientus ar HNS, kuriem netika veikta dialīze, ar ārstēšanas ilgumu no 8 līdz 12 nedēļām (79 pacienti tika ārstēti ar sevelamēra hidrohlorīdu un 49 ar sevelamēra karbonātu).

Blakusparādības, kas radās klīnisko pētījumu laikā vai par kurām spontāni ziņots pēcreģistrācijas periodā, minētas turpmākajā tabulā atbilstoši to biežumam. Ziņotais biežums klasificēts kā ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10000$ līdz $< 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10000$), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija	Ļoti bieži	Bieži	Ļoti reti	Nav zināmi
Imūnās sistēmas traucējumi			Paaugstināta jutība	
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Slikta dūša, vemšana, sāpes vēdera augšējā daļā, aizcietējums	Caureja, dispepsija, flatulence, sāpes vēderā		Zarnu nosprostošanās, ileuss/parciāls ileuss, zarnu perforācija ¹ , kuņģa-zarnu trakta hemorāģija ¹ , čūlu veidošanās zarnās ¹ , kuņģa-zarnu trakta nekroze ¹ , kolīts ¹ , masas zarnās ¹
Ādas un zemādas audu bojājumi				Nieze, izsitumi
Izmeklējumi				Kristālu izgulsnējumi zarnās ¹

¹ Skatīt brīdinājumu par iekaisīgiem kuņģa-zarnu trakta traucējumiem 4.4. apakšpunktā.

Pediatriskā populācija

Kopumā drošuma profils bērniem un pusaudžiem (no 6 līdz 18 gadu vecumam) ir līdzīgs drošuma profilam pieaugušajiem.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par

jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontakttinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Sevelamēra hidrohlorīdu, kas satur to pašu aktīvo daļu, ko sevelamēra karbonāts, bez nevēlamām blakusparādībām astoņas dienas lietoja veseliem brīvprātīgajiem devās līdz 14 gramiem dienā. Pacienti ar HNS pētītā maksimālā vidējā dienas deva ir vienreizēja 14,4 g sevelamēra karbonāta dienas deva.

Pārdozēšanas gadījumā novērotie simptomi ir līdzīgi blakusparādībām, kas uzskaitītas 4.8. apakšpunktā, ieskaitot galvenokārt aizcietējumu un citus zināmus kuņģa-zarnu trakta traucējumus.

Jāveic atbilstoša simptomātiska ārstēšana.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: visi citi ārstnieciskie līdzekļi, līdzekļi hiperkaliēmijas un hiperfosfatēmijas ārstēšanai. ATĶ kods: V03A E02.

Darbības mehānisms

Sevelamer carbonate Winthrop satur sevelamēru, fosfātus saistošu šķērssaistītu polimēru, kas neabsorbējas. Sevelamērs satur vairākus amīnus, kas no polimēru virknes atdalīti ar vienu oglekļa atomu, un kas kuņģī protonējas. Šie protonētie amīni zarnās piesaista negatīvi lādētus jonus, tādos kā ar uzturu uzņemtus fosfātus.

Farmakodinamiskā iedarbība

Saistot fosfātus kuņģa-zarnu traktā un samazinot to uzsūkšanos, sevelamērs samazina fosfora koncentrāciju serumā. Fosfātus saistošo līdzekļu lietošanas laikā vienmēr regulāri jākontrolē fosfora līmenis serumā.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Divi randomizēti, krusteniski klīniskie pētījumi liecināja, ka sevelamēra karbonāts tabletēs un pulvera zāļu formā, lietojot trīs reizes dienā, ir terapeitiski ekvivalents sevelamēra hidrohlorīdam un tāpēc efektīvi kontrolēja seruma fosfora koncentrāciju HNS pacientiem, kam veica hemodialīzi.

Pirmajā pētījumā konstatēja, ka trīs reizes dienā lietotas sevelamēra karbonāta tabletes ir līdzvērtīgas trīs reizes dienā lietotām sevelamēra hidrohlorīda tabletēm 79 hemodialīzes pacientiem, kam šīs zāles lietoja divus randomizētus 8 nedēļu ārstēšanas periodus (laikā svērtās seruma fosfora koncentrācijas (*time-weighted average*) vidējās vērtības sevelamēra karbonātam un sevelamēra hidrohlorīdam bija $1,5 \pm 0,3$ mmol/l). Otrajā pētījumā konstatēja, ka trīs reizes dienā lietots sevelamēra karbonāta pulveris bija līdzvērtīgs trīs reizes dienā lietotām sevelamēra hidrohlorīda tabletēm, ko lietoja 31 hemodialīzes pacientam ar hiperfosfatēmiju (definēta kā fosfora koncentrācija serumā $\geq 1,78$ mmol/l) divus randomizētus 4 nedēļu ārstēšanas periodus (laikā svērtās seruma fosfora koncentrācijas vidējās vērtības sevelamēra karbonāta pulverim bija $1,6 \pm 0,5$ mmol/l un sevelamēra hidrohlorīda tabletēm – $1,7 \pm 0,4$ mmol/l).

Klīniskajos pētījumos ar hemodialīzes pacientiem sevelamēram vienam pašam nebija konsekventas un klīniski būtiskas ietekmes uz iPTH. Tomēr 12 nedēļu pētījumā, kas ietvēra peritoneālās dialīzes pacientus, novēroja līdzīgu iPTH samazināšanos kā pacientiem, kuri saņēma kalcija acetātu. Pacienti ar sekundāru hiperparatireozi, lai samazinātu iPTH koncentrāciju, sevelamēra karbonāts

jālieto kompleksā ar citām terapeitiskām metodēm, kas var ietvert kalcija kā piedevu, 1,25-dihidroksi D₃ vitamīna vai kāda tā analoga lietošanu.

Konstatēts, ka sevelamērs piesaista žultsskābes *in vitro* un *in vivo* eksperimentālos dzīvnieku modeļos. Labi zināma metode holesterīna līmeņa pazemināšanai asinīs ir žultsskābju piesaistīšana ar jonu apmaiņas sveķiem. Sevelamēra klīniskajos pētījumos par 15-39% samazinājās gan kopējā holesterīna vidējās vērtības, gan ZBL holesterīna vidējās vērtības. Holesterīna koncentrācijas samazināšanos novēroja pēc 2 nedēļu ārstēšanas un tā saglabājās ilgstošas ārstēšanas laikā. Triglicerīdu, ABL holesterīna un albumīna koncentrācija pēc ārstēšanas ar sevelamēru nemainījās.

Tā kā sevelamērs piesaista žultsskābes, tas var ietekmēt taukos šķīstošo vitamīnu, tādu kā A, D, E un K vitamīni, absorbciju.

Sevelamērs nesatur kalciju un samazina hiperkalciēmijas epizožu sastopamību salīdzinājumā ar pacientiem, kas lieto tikai fosfātus saistošus līdzekļus uz kalcija bāzes. Tika pierādīts, ka sevelamēra ietekme uz fosforu un kalciju saglabājas visu pētījuma laiku ar vienu gadu ilgu novērošanas periodu. Šī informācija iegūta no pētījumiem, kuros izmantots sevelamēra hidrohlorīds.

Pediatriskā populācija

Sevelamēra karbonāta drošums un efektivitāte HNS pediatriem pacientiem ar hiperfosfatēmiju tika novērtēta 2 nedēļu daudzcentru, randomizētā, placebo kontrolētā, fiksētu devu perioda (*FDP – Fixed Dose Period*) pētījumā, kam sekoja 6 mēnešu, vienas grupas, atklāts devu titrēšanas periods (*DTP – Dose Titration Period*). Pētījumā tika randomizēti kopumā 101 pacienti (no 6 līdz 18 gadiem ar KVL diapazonā no 0,8 m² līdz 2,4 m²). 2 nedēļu *FDP* laikā četrdesmit deviņi (49) pacienti saņēma sevelamēra karbonātu un 51 saņēma placebo. Pēc tam 26 nedēļas *DTP* visi pacienti saņēma sevelamēra karbonātu. Pētījums sasniedza primāro mērķa kritēriju, kas nozīmē, ka sevelamēra karbonāts samazināja seruma fosfora koncentrāciju pēc mazāko kvadrātu metodes (MK) ar vidējo starpību -0,90 mg/dl, salīdzinot ar placebo, un sekundāros efektivitātes mērķa kritērijus. Pediatriem pacientiem ar hiperfosfatēmiju sekundāri HNS 2 nedēļu *FDP* laikā sevelamēra karbonāts ievērojami pazemināja fosfora līmeni serumā, salīdzinot ar placebo. Pediatriem pacientiem, kas 6 mēnešu atklātā *DTP* laikā saņēma sevelamēra karbonātu, atbildes reakcija saglabājās. 27% pediatriko pacientu ārstēšanas beigās sasniedza savam vecumam atbilstošu seruma fosfora līmeni. Hemodialīzes un peritoneālās dialīzes grupās šie skaitļi bija attiecīgi 23% un 15%. KVL neietekmēja atbildes reakciju uz ārstēšanu 2 nedēļu *FDP* laikā, lai gan pretēji – atbildes reakcija netika novērota pediatriem pacientiem ar fosfora līmeni <7,0 mg/dl. Lielākā daļa ziņoto nevēlamo blakusparādību pēc būtības bija kuņģa-zarnu trakta blakusparādības. Pētījuma laikā, izmantojot sevelamēra karbonātu, netika noteikti jauni riski vai drošuma signāli.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Ar sevelamēra karbonātu nav veikti farmakokinētikas pētījumi. Sevelamēra hidrohlorīds, kas satur to pašu aktīvo daļu, ko sevelamēra karbonāts, neuzsūcas no kuņģa-zarnu trakta, kā apstiprināts absorbcijas pētījumā veseliem brīvprātīgajiem.

Gadu ilgā klīniskajā pētījumā pierādījumi par sevelamēra uzkrāšanos netika novēroti. Tomēr nevar pilnībā izslēgt sevelamēra iespējamo absorbciju un uzkrāšanos ilgstošas hroniskas ārstēšanas laikā (> vienu gadu).

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti vai genotoksicitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Pelēm (lietojot devas, kas nepārsniedz 9 g/kg/dienā) un žurkām (0,3; 1 vai 3 g/kg/dienā) tika veikti kancerogenitātes pētījumi ar iekšīgi lietojamu sevelamēra hidrohlorīdu. Žurku tēviņiem lielās devas

grupā (devas ekvivalents cilvēkam divas reizes pārsniedz maksimālo klīniskajos pētījumos lietoto devu – 14,4 g) novēroja urīnpūšļa pārejas epitēlija šūnu papilomu sastopamības palielināšanos. Pelēm nenovēroja audzēju sastopamības palielināšanos (devas ekvivalents cilvēkam 3 reizes pārsniedz maksimālo klīniskajos pētījumos lietoto devu).

In vitro zīdītāju citoģenētiskajā testā ar metabolo aktivāciju sevelamēra hidrohlorīds izraisīja statistiski būtisku strukturālo hromosomu aberāciju skaita pieaugumu. Sevelamēra hidrohlorīds Eimsa baktēriju mutācijas testā nebija mutagēns.

Žurkām un suņiem sevelamērs samazināja taukos šķīstošo D, E un K vitamīnu (koagulācijas faktori) un folskābes uzsūkšanos.

Žurku augļiem, kuru mātēm tika dotas vidēji lielas un lielas sevelamēra devas (devas ekvivalents cilvēkam mazāks nekā maksimālā klīniskajos pētījumos lietotā deva – 14,4 g), vairākās lokalizācijās novēroja nepietiekamu skeleta osifikāciju. Šī iedarbība var būt sekundāra D vitamīna trūkumam.

Grūsnām trušu mātītēm organoģenēzes laikā caur zondi ievadot sevelamēra hidrohlorīdu, lielās devas grupā palielinājās agrīnu resorbciju skaits (devas ekvivalents cilvēkam divas reizes lielāks nekā maksimālā klīniskajos pētījumos lietotā deva).

Sevelamēra hidrohlorīds neietekmēja žurku tēviņu vai mātīšu auglību iekšķīgas lietošanas pētījumā, kurā žurku mātītes ārstēšanu saņēma sākot ar 14 dienām pirms pārošanās un visu grūsnības laiku un tēviņi ārstēšanu saņēma 28 dienas pirms pārošanās. Lielākā deva šajā pētījumā bija 4,5 g/kg/dienā (cilvēka devas ekvivalents, kas 2 reizes pārsniedz maksimālo klīniskajos pētījumos lietoto devu 13 g/dienā, pamatojoties uz relatīvā KVL salīdzinājumu).

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Tabletes kodols

Mikrokristāliskā celuloze
Nātrija hlorīds
Cinka stearāts

Apvalks

Hipromeloze (E464)
Diacetilēti monoglicerīdi

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt pudeli cieši noslēgtu, lai pasargātu no mitruma.

Zālēm nav nepieciešami īpaši temperatūras uzglabāšanas apstākļi.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

ABPE pudeles ar bērnam neatveramu polipropilēna vāciņu un piekausētu folijas pārklājumu. Katrā pudelē ir 30 vai 180 tabletes.

Iepakojumi ar 1 pudeli pa 30 tabletēm vai pudelēm pa 180 tabletēm bez ārējās kastītes.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Sanofi B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Nīderlande

8. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURI

EU/1/14/952/001 180 apvalkotās tabletes

EU/1/14/952/004 30 apvalkotās tabletes

9. PIRMĀS REGISTRĀCIJAS/PĀRREGISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2015. gada 15. janvāris.

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2019. gada 11. novembris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Sevelamer carbonate Winthrop 0,8 g pulveris iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra paciņa satur 0,8 g sevelamēra karbonāta (*Sevelameri carbonas*).

Palīgviela ar zināmu iedarbību

Šīs zāles satur 8,42 mg propilēnglikola algināta (E405) katrā 0,8 g paciņā.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Pulveris iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai.

Gaiši dzeltens pulveris.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Sevelamer carbonate Winthrop indicēts hiperfosfatēmijas kontrolei pieaugušiem pacientiem, kuriem veic hemodialīzi vai peritoneālo dialīzi.

Sevelamer carbonate Winthrop indicēts arī hiperfosfatēmijas kontrolei pieaugušiem pacientiem ar hronisku nieru slimību (HNS), kuriem neveic dialīzi un kuriem fosfora koncentrācija serumā ir $\geq 1,78$ mmol/l.

Sevelamer carbonate Winthrop indicēts hiperfosfatēmijas kontrolei pediatriskiem pacientiem (>6 gadu vecumā un ar ķermeņa virsmas laukumu (KVL) $>0,75$ m²) ar hronisku nieru slimību.

Sevelamer carbonate Winthrop jālieto kopā ar vairākām terapeitiskām metodēm, kuras varētu ietvert kalcija piedevas, 1,25-dihidroksi D₃ vitamīnu vai kādu no tā analogiem, lai kontrolētu renālas izcelsmes kaulu slimības attīstību.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Sākuma deva

Pieaugušie

Ieteicamā sevelamēra karbonāta sākuma deva pieaugušajiem ir 2,4 g vai 4,8 g dienā, pamatojoties uz klīnisko nepieciešamību un fosfora koncentrāciju serumā. Sevelamer carbonate Winthrop jālieto trīs reizes dienā ēdienreīžu laikā.

Pacienta fosfora koncentrācija serumā	Kopējā sevelamēra karbonāta dienas deva, kas jāizlieto 3 ēdienreizēs dienas laikā
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 sekojoša devas titrēšana, skatīt sadaļu “Devas titrēšana un uzturēšana”.

Bērni/pusaudži (> 6 gadu vecumā un ar $\text{KVL} > 0,75 \text{ m}^2$)

Ieteicamā sevelamēra karbonāta sākuma deva bērniem ir starp 2,4 g un 4,8 g dienā, pamatojoties uz pacienta KVL kategoriju. Sevelamer carbonate Winthrop jālieto trīs reizes dienā kopā ar ēdienu vai uzkodām.

$\text{KVL} (\text{m}^2)$	Kopējā sevelamēra karbonāta dienas deva, kas jāizlieto 3 ēdienreizēs/ar uzkodām dienas laikā
>0,75 līdz <1,2	2,4 g**
$\geq 1,2$	4,8 g**

**Plus sekojoša devas titrēšana, skatīt sadaļu "Devas titrēšana un uzturēšana".

Pacientiem, kuri iepriekš saņēmuši fosfātus saistošus līdzekļus (sevelamēra hidrohlorīdu vai fosfātus saistošu līdzekli uz kalcija bāzes), Sevelamer carbonate Winthrop devai jābūt ekvivalentai iepriekš lietotā līdzekļa devai gramos, kontrolējot fosfora koncentrāciju serumā, lai nodrošinātu optimālas dienas devas.

Devas titrēšana un uzturēšana

Pieaugušie

Pieaugušiem pacientiem līdz vēlamā fosfora līmeņa sasniegšanai fosfora koncentrācija serumā jākontrolē reizi 2-4 nedēļās un tikpat bieži jāveic sevelamēra karbonāta devas titrēšana trīs reizes dienā ar 0,8 g palielinājumu (2,4 g/dienā), un pēc tam jāveic regulāra kontrole.

Klīniskajā praksē ārstēšana būs ilgstoša, pamatojoties uz nepieciešamību kontrolēt fosfora koncentrāciju serumā, un paredzams, ka pieaugušo vidējā dienas deva būs aptuveni 6 g dienā.

Bērni un pusaudži (> 6 gadu vecumā un ar ķermeņa virsmas laukumu (KVL) >0,75 m²)

Pediatrikiem pacientiem fosfora līmenis serumā jākontrolē un sevelamēra karbonāta deva jātitrē, pamatojoties uz pacienta KVL , trīs reizes dienā ik pēc 2-4 nedēļām, līdz sasniegts pieņemams seruma fosfora līmenis, un pēc tam regulāri jākontrolē.

Pediatriiskās devas, pamatojoties uz ķermeņa virsmas laukumu (KVL) (m²)

$\text{KVL} (\text{m}^2)$	Sākuma deva	Devas palielinājums/samazinājums
>0,75 līdz <1,2	0,8 g trīs reizes dienā	Palielināt/samazināt par 0,4 g trīs reizes dienā
>1,2	1,6 g trīs reizes dienā	Palielināt/samazināt par 0,8 g trīs reizes dienā

Pacientiem, kuri lieto sevelamēra karbonātu, jāievēro viņiem parakstītā diēta.

Īpašas populācijas

Gados vecāki cilvēki

Gados vecākiem cilvēkiem devas pielāgošana nav nepieciešama.

Aknu darbības traucējumi

Pētījumi pacientiem ar aknu darbības traucējumiem nav veikti.

Pediatriiskā populācija

Sevelamer carbonate Winthrop drošums un efektivitāte bērniem līdz 6 gadu vecumam un bērniem ar KVL (ķermeņa virsmas laukumu) zem 0,75 m² nav noteikta. Dati nav pieejami.

Pediatrikiem pacientiem ar <1,2 KVL (m²), jālieto iekšķīgi lietojama suspensija, jo tablešu zāļu forma šai populācijai nav pārbaudīta un tāpēc šai populācijai nav piemērota.

Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

Pirms lietošanas katras 0,8 g pulvera paciņas saturs jādisperģē 30 ml ūdens (skatīt 6.6. apakšpunktu). Suspensija jāizlieto 30 minūšu laikā pēc pagatavošanas. Sevelamer carbonate Winthrop jālieto kopā ar ēdienu, nevis tukšā dūšā.

Kā alternatīvu ūdenim pulveri var iepriekš sajaukt ar nelielu daudzumu dzēriena vai ēdiena (piemēram, 100 gramiem/120 ml) un izlietot 30 minūšu laikā. Sevelamer carbonate Winthrop pulveri nedrīkst karsēt (piemēram, mikroviļņu krāsnī) vai pievienot uzkarsētam ēdienam vai šķidrumiem.

(Instrukcija iepakojumam AR dozēšanas karoti)

Lai panāktu pareizu devu, 0,4 g Sevelamer carbonate Winthrop pulvera nomērīšanai jāizmanto kartona iepakojumā esošā dozēšanas karote. Sīkāki norādījumi ir detalizēti aprakstīti Pacienta lietošanas instrukcijā.

(Instrukcija iepakojumam BEZ dozēšanas karotes)

Lai panāktu pareizu devu, ja paciņa jāsadala, lūdzu, izmantojiet īpašo 0,8 g pulvera iepakojumu ar dozēšanas karoti.

4.3. Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1 apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Hīpofosfatēmija.
- Zarnu obstrukcija.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Sevelamēra karbonāta drošums un efektivitāte nav noteikta pieaugušiem pacientiem ar hronisku nieru slimību, kam netiek veikta dialīze un seruma fosfora koncentrāciju < 1,78 mmol/l. Tāpēc šiem pacientiem pašlaik to neiesaka lietot.

Sevelamēra karbonāta drošums un efektivitāte nav noteikta pacientiem ar šādiem traucējumiem:

- disfāģiju;
- rīšanas traucējumiem;
- smagiem kuņģa-zarnu motorikas traucējumiem, ieskaitot neārstētu vai smagu kuņģa parēzi, kuņģa satura aizturi un patoloģisku vai neregulāru vēdera izeju;
- aktīvu iekaisīgu zarnu slimību;
- plašu kuņģa-zarnu trakta operāciju.

Šo pacientu ārstēšana ar Sevelamer carbonate Winthrop jāuzsāk tikai pēc rūpīgas ieguvuma/riska izvērtēšanas. Ja terapija ir uzsākta, pacienti, kas cieš no šiem traucējumiem, jānovēro. Ārstēšana ar sevelamēra karbonātu jāpārvērtē pacientiem, kuriem attīstās smags aizcietējums vai citi smagi kuņģa-zarnu trakta simptomi.

Zarnu obstrukcija un ileuss/parciāls ileuss

Ļoti retos gadījumos ārstēšanas laikā ar sevelamēra hidrohlorīdu (kapsulām/tabletēm), kas satur to pašu aktīvo daļu, ko sevelamēra karbonāts, pacientiem novērota zarnu obstrukcija un ileuss/parciāls ileuss. Aizcietējums var būt iepriekšējs simptoms. Pacienti, kuriem ir aizcietējums, ārstēšanas laikā ar sevelamēra karbonātu rūpīgi jānovēro. Ārstēšana jāpārvērtē pacientiem, kuriem attīstās smags aizcietējums vai citi smagi kuņģa-zarnu trakta simptomi.

Taukos šķīstošie vitamīni un folātu deficīts

Pacientiem ar HNS var samazināties taukos šķīstošo A, D, E un K vitamīnu koncentrācija atkarībā no uzņemtās pārtikas un slimības smaguma. Nevar izslēgt, ka sevelamēra karbonāts saistās ar taukos

šķīstošiem vitamīniem, kas tiek uzņemti ar pārtiku. Pacientiem, kuri papildus neuzņem vitamīnus un lieto sevelamēru, regulāri jānosaka A, D, E un K vitamīnu līmenis. Nepieciešamības gadījumā ieteicams vitamīnus uzņemt papildus. Pacientiem ar HNS, kuriem neveic dialīzi, ieteicams papildus lietot D vitamīnu (aptuveni 400 SV dabīga D vitamīna dienā), kas var ietilpt multivitamīnu preparāta sastāvā, ko lieto citā laikā nekā sevelamēra karbonāta devu. Pacientiem, kuriem veic peritoneālo dialīzi, ieteicams papildus kontrolēt taucos šķīstošo vitamīnu un folskābes līmeni, jo klīniskā pētījumā, kurā piedalījās šie pacienti, netika noteikts A, D, E un K vitamīnu līmenis.

Šobrīd nav pietiekoši daudz datu, lai izslēgtu folātu deficīta iespējamību, ārstēšanā ilgstoši lietojot sevelamēra karbonātu. Pacientiem, kuri nelieto papildu folskābi, bet lieto sevelamēru, folātu līmenis regulāri jāizvērtē.

Hipokalciēmija/hiperkalciēmija

Pacientiem ar HNS var attīstīties hipokalciēmija vai hiperkalciēmija. Tādēļ regulāri jākontrolē kalcija koncentrācija serumā un nepieciešamības gadījumā papildus jālieto elementārais kalcijs.

Metabolā acidoze

Pacientiem ar HNS pastāv lielāka metabolās acidozes attīstības iespēja. Tādēļ, lai ievērotu labu klīnisko praksi, ieteicams kontrolēt bikarbonātu koncentrāciju serumā.

Peritonīts

Pacienti, kuriem veic dialīzi, ir pakļauti noteiktu infekciju riskam, kas specifiskas dialīzei. Peritonīts ir zināma komplikācija pacientiem, kuri saņem peritoneālo dialīzi, un klīniskajā pētījumā ar sevelamēra hidrohlorīdu tika ziņots par lielāku peritonīta gadījumu skaitu sevelamēra grupā nekā kontroles grupā. Pacienti, kuriem veic peritoneālo dialīzi, rūpīgi jāuzrauga, lai nodrošinātu, ka pareizi tiek izmantotas atbilstošās aseptikas metodes, kā arī ātri tiktu atpazītas un ārstētas jebkādas peritonīta pazīmes un simptomi.

Hipotireoze

Ieteicams rūpīgi novērot hipotireozes pacientus, kam sevelamēra karbonāts tiek lietots kopā ar levotiroksīnu (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Hiperparatireoze

Sevelamēra karbonāts nav indicēts hiperparatireozes kontrolei. Pacientiem ar sekundāru hiperparatireozi, lai samazinātu intaktā parathormona (iPTH) koncentrāciju, sevelamēra karbonāts jālieto kompleksā ar citām terapeitiskām metodēm, kas var ietvert kalcija kā piedevu lietošanu, 1,25-dihidroksi D₃ vitamīna vai kāda tā analoga lietošanu.

Iekaisīgi gastrointestināli traucējumi

Ziņots par dažādu kuņģa-zarnu trakta daļu nopietniem iekaisīgiem traucējumu gadījumiem (ieskaitot tādas nopietnas komplikācijas kā hemorāģija, perforācija, čūlu veidošanās, nekroze, kolīts un masas zarnās/aklā zarnā), kas saistīti ar sevelamēra kristālu klātbūtni (skatīt 4.8. apakšpunktu). Iekaisīgie traucējumi var izzust pēc sevelamēra lietošanas pārtraukšanas. Pacientiem, kuriem attīstās smagi gastrointestināli simptomi, ārstēšana ar sevelamēra karbonātu jāpārvērtē.

Nātrija saturs

Zāles satur mazāk nekā 1 mmol nātrija (23 mg) 0,8 g paciņā – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Dialīze

Pacientiem, kuriem veic dialīzi, mijiedarbības pētījumi nav veikti.

Ciprofloksacīns

Lietojot kopā ciprofloksacīnu un sevelamēra hidrohlorīdu vienreizējas devas mijiedarbības pētījumā veseliem brīvprātīgajiem, sevelamēra hidrohlorīds, kas satur to pašu aktīvo daļu, ko sevelamēra karbonāts, samazināja ciprofloksacīna biopieejamību par aptuveni 50%. Tādējādi sevelamēra karbonātu nedrīkst lietot vienlaicīgi ar ciprofloksacīnu.

Ciklosporīns, mikofenolāta mofetils un takrolims transplantācijas pacientiem

Transplantācijas pacientiem lietojot sevelamēra hidrohlorīdu kopā ar ciklosporīnu, mikofenolāta mofetilu un takrolimu, tika ziņots par šo zāļu koncentrācijas samazināšanos bez klīniskām sekām (piemēram, transplantāta atgrūšanas). Nevar izslēgt mijiedarbības iespēju, tāpēc kombinētas terapijas laikā un pēc tās pārtraukšanas jāapsver ciklosporīna, mikofenolāta mofetila un takrolima koncentrācijas kontrole asinīs.

Levotiroksīns

Pacientiem, kuri vienlaicīgi lietojuši sevelamēra hidrohlorīdu, kas satur to pašu aktīvo daļu, ko sevelamēra karbonāts, un levotiroksīnu, ļoti retos gadījumos ziņots par hipotireozi. Tādēļ pacientiem, kuri saņem sevelamēra karbonātu un levotiroksīnu, ieteicams veikt rūpīgu tireoīdstimulējošā hormona (TSH) koncentrācijas kontroli.

Antiaritmiskie līdzekļi un pretepilepsijas līdzekļi

Pacienti, kuri aritmiju kontrolei lietoja antiaritmiskos līdzekļus, vai pacienti, kuri epileptisko lēkmju kontrolei lietoja pretepilepsijas līdzekļus, tika izslēgti no klīniskajiem pētījumiem. Tāpēc nevar izslēgt iespējamu uzsūkšanās samazināšanos. Antiaritmiskie līdzekļi jālieto vismaz vienu stundu pirms vai trīs stundas pēc Sevelamer carbonate Winthrop, un var apsvērt asinsainas kontroli.

Protonu sūkņa inhibitori

Pēcreģistrācijas periodā ziņots par ļoti retiem paaugstināta fosfātu līmeņa gadījumiem pacientiem, kas lieto protonu sūkņa inhibitorus (PSI) kopā ar sevelamēra karbonātu. Parakstot PSI pacientiem, kurus vienlaicīgi ārstē ar Sevelamer carbonate Winthrop, jāievēro piesardzība. Jākontrolē fosfāta līmenis serumā un attiecīgi jāpielāgo sevelamēra karbonāta deva.

Biopieejamība

Sevelamēra karbonāts neabsorbējas un var ietekmēt citu zāļu biopieejamību. Lietojot jebkādas zāles, kur samazinātai biopieejamībai varētu būt klīniski nozīmīga ietekme uz drošumu un efektivitāti, zāles jālieto vismaz vienu stundu pirms vai trīs stundas pēc sevelamēra karbonāta lietošanas, vai arī ārstam jāapsver zāļu koncentrācijas kontrole asinīs.

Digoksīns, varfarīns, enalaprils vai metoprolols

Mijiedarbības pētījumos veseliem brīvprātīgajiem sevelamēra hidrohlorīds, kas satur to pašu aktīvo daļu, ko sevelamēra karbonāts, neietekmēja digoksīna, varfarīna, enalaprila vai metoprolola biopieejamību.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Datu par sevelamēra lietošanu grūtniecēm nav vai tie ir ierobežoti. Pētījumi ar dzīvniekiem pierāda nelielu reproduktīvo toksicitāti, lietojot sevelamēru lielās devās žurkām (skatīt 5.3. apakšpunktu). Konstatēts arī, ka sevelamērs samazina vairāku vitamīnu, to skaitā folskābes, absorbciju (skatīt 4.4. un 5.3. apakšpunktu). Potenciālais risks cilvēkam nav zināms. Sevelamēra karbonātu drīkst lietot grūtniecēm tikai absolūtas nepieciešamības gadījumā un pēc rūpīgas riska/ieguvuma analīzes mātei un auglim.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai sevelamērs/metabolīti izdalās cilvēka pienā. Tā kā sevelamērs neuzsūcas, tas liecina, ka sevelamēra izdalīšanās pienā ir maz ticama. Lēmums par bērna barošanas ar krūti turpināšanu/pārtraukšanu vai sevelamēra karbonāta terapijas turpināšanu/pārtraukšanu jāpieņem, ņemot vērā barošanas ar krūti ieguvumu bērnam un sevelamēra karbonāta terapijas ieguvumu sievietei.

Fertilitāte

Datu par sevelamēra ietekmi uz cilvēku fertilitāti nav. Pētījumi ar dzīvniekiem pierāda, ka sevelamērs neietekmē žurku tēviņu vai mātīšu fertilitāti, ievadot divkārtu maksimālo klīniskajos pētījumos lietotu cilvēka devas ekvivalentu 13 g/dienā, pamatojoties uz relatīvā KVL salīdzinājumu.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Sevelamērs neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Visas visbiežāk ($\geq 5\%$ pacientu) radušās nevēlamās blakusparādības bija kuņģa-zarnu trakta traucējumu orgānu sistēmas klasē: slikta dūša (ļoti bieži), vemšana (ļoti bieži), sāpes vēdera augšējā daļā (ļoti bieži), aizcietējums (ļoti bieži), caureja (bieži), dispepsija (bieži) un vēdera uzpūšanās (bieži).

Aizcietējums var būt agrīns nopietnu kuņģa-zarnu trakta blakusparādību simptoms. Visnopietnākās nevēlamās blakusparādības ir paaugstināta jutība (ļoti reti), zarnu nosprostošanās (biežums nav zināms), ileuss/parciāls ileuss (biežums nav zināms), zarnu perforācija (biežums nav zināms), nopietni iekaisīgi kuņģa-zarnu trakta traucējumi, kas saistīti ar sevelamēra kristālu klātbūtni (biežums nav zināms).

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Sevelamēra (gan karbonāta gan hidrohlorīda sāļu) drošums ir pētīts daudzos klīniskajos pētījumos, ietverot kopumā 969 hemodialīzes pacientus ar ārstēšanas ilgumu no 4 līdz 50 nedēļām (724 pacienti ārstēti ar sevelamēra hidrohlorīdu un 245 ar sevelamēra karbonātu), 97 peritoneālās dialīzes pacientus ar ārstēšanas ilgumu 12 nedēļas (visi tika ārstēti ar sevelamēra hidrohlorīdu) un 128 pacientus ar HNS, kuriem netika veikta dialīze, ar ārstēšanas ilgumu no 8 līdz 12 nedēļām (79 pacienti tika ārstēti ar sevelamēra hidrohlorīdu un 49 ar sevelamēra karbonātu).

Blakusparādības, kas radās klīnisko pētījumu laikā vai par kurām spontāni ziņots pēcreģistrācijas periodā, minētas turpmākajā tabulā atbilstoši to biežumam. Ziņotais biežums klasificēts kā ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10000$ līdz $< 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10000$), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija	Ļoti bieži	Bieži	Ļoti reti	Nav zināmi
Imūnās sistēmas traucējumi			Paaugstināta jutība	
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Slikta dūša, vemšana, sāpes vēdera augšējā daļā, aizcietējums	Caureja, dispepsija, flatulence, sāpes vēderā		Zarnu nosprostošanās, ileuss/parciāls ileuss, zarnu perforācija ¹ , kuņģa-zarnu trakta hemorāģija ¹ , čūlu veidošanās zarnās ¹ , kuņģa-zarnu trakta nekroze ¹ , kolīts ¹ , masas zarnās ¹
Ādas un zemādas audu bojājumi				Nieze, izsitumi
Izmeklējumi				Kristālu izgulsnējumi zarnās ¹

¹ Skatīt brīdinājumu par iekaisīgiem kuņģa-zarnu trakta traucējumiem 4.4. apakšpunktā.

Pediatriskā populācija

Kopumā drošuma profils bērniem un pusaudžiem (no 6 līdz 18 gadu vecumam) ir līdzīgs drošuma profilam pieaugušajiem.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Sevelamēra hidrochlorīdu, kas satur to pašu aktīvo daļu, ko sevelamēra karbonāts, bez nevēlamām blakusparādībām astoņas dienas lietoja veseliem brīvprātīgajiem devās līdz 14 gramiem dienā. Pacientiem ar HNS pētītā maksimālā vidējā dienas deva ir vienreizēja 14,4 g sevelamēra karbonāta dienas deva.

Pārdozēšanas gadījumā novērotie simptomi ir līdzīgi blakusparādībām, kas uzskaitītas 4.8. apakšpunktā, ieskaitot galvenokārt aizcietējumu un citus zināmus kuņģa-zarnu trakta traucējumus.

Jāveic atbilstoša simptomātiska ārstēšana.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: visi citi ārstnieciskie līdzekļi, līdzekļi hiperkaliēmijas un hiperfosfatēmijas ārstēšanai. ATĶ kods: V03A E02.

Darbības mehānisms

Sevelamer carbonate Winthrop satur sevelamēru, fosfātus saistošu šķērssaistītu polimēru, kas neabsorbējas. Sevelamērs satur vairākus amīnus, kas no polimēru virknes atdalīti ar vienu oglekļa atomu, kas kuņģī protonējas. Šie protonētie amīni zarnās piesaista negatīvi lādētus jonus, tādus kā ar uzturu uzņemtus fosfātus.

Farmakodinamiskā iedarbība

Saistot fosfātus kuņģa-zarnu traktā un samazinot to uzsūkšanos, sevelamērs samazina fosfora koncentrāciju serumā. Fosfātus saistošo līdzekļu lietošanas laikā vienmēr nepieciešams veikt regulāru fosfora līmeņa kontroli serumā.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Divi randomizēti, krusteniski klīniskie pētījumi liecināja, ka sevelamēra karbonāts ir terapeitiski ekvivalents sevelamēra hidrohlorīdam un tāpēc efektīvi kontrolēja seruma fosfora koncentrāciju HNS pacientiem, kam veica hemodialīzi. Tie arī liecināja, ka sevelamēra karbonāts gan tablešu, gan pulvera zāļu formā ir terapeitiski ekvivalents sevelamēra hidrohlorīdam.

Pirmajā pētījumā konstatēja, ka trīs reizes dienā lietotas sevelamēra karbonāta tabletes ir līdzvērtīgas trīs reizes dienā lietotām sevelamēra hidrohlorīda tabletēm 79 hemodialīzes pacientiem, kam šīs zāles lietoja divus randomizētus 8 nedēļu ārstēšanas periodus (laikā svērtās seruma fosfora koncentrācijas (*time-weighted average*) vidējās vērtības sevelamēra karbonātam un sevelamēra hidrohlorīdam bija $1,5 \pm 0,3$ mmol/l). Otrajā pētījumā konstatēja, ka trīs reizes dienā lietots sevelamēra karbonāta pulveris bija līdzvērtīgs trīs reizes dienā lietotām sevelamēra hidrohlorīda tabletēm, ko lietoja 31 hemodialīzes pacientam ar hiperfosfatēmiju (definēta kā fosfora koncentrācija serumā $\geq 1,78$ mmol/l) divus randomizētus 4 nedēļu ārstēšanas periodus (laikā svērtās seruma fosfora koncentrācijas vidējās vērtības sevelamēra karbonāta pulverim bija $1,6 \pm 0,5$ mmol/l un sevelamēra hidrohlorīda tabletēm – $1,7 \pm 0,4$ mmol/l).

Klīniskajos pētījumos ar hemodialīzes pacientiem sevelamēram vienam pašam nebija konsekventas un klīniski būtiskas ietekmes uz iPTH. Tomēr 12 nedēļu pētījumā, kas ietvēra peritoneālās dialīzes pacientus, novēroja līdzīgu iPTH samazināšanos kā pacientiem, kuri saņēma kalcija acetātu. Pacientiem ar sekundāru hiperparatireozī, lai samazinātu iPTH koncentrāciju, sevelamēra karbonāts jālieto kompleksā ar citām terapeitiskām metodēm, kas var ietvert kalcija kā piedevu, 1,25-dihidroksi D₃ vitamīna vai kāda tā analoga lietošanu.

Konstatēts, ka sevelamērs piesaista žultsskābes *in vitro* un *in vivo* eksperimentālos dzīvnieku modeļos. Labi zināma metode holesterīna līmeņa pazemināšanai asinīs ir žultsskābju piesaistīšana ar jonu apmaiņas sveķiem. Sevelamēra klīniskajos pētījumos par 15-39% samazinājās gan kopējā holesterīna vidējās vērtības, gan ZBL holesterīna vidējās vērtības. Holesterīna koncentrācijas samazināšanos novēroja 2 nedēļas pēc ārstēšanas, un tā saglabājās ilgstošas ārstēšanas laikā. Triglicerīdu, ABL holesterīna un albumīna koncentrācijas pēc ārstēšanas ar sevelamēru nemainījās.

Tā kā sevelamērs piesaista žultsskābes, tas var ietekmēt taukos šķīstošo vitamīnu, tādu kā A, D, E un K vitamīnu absorbciju.

Sevelamērs nesatur kalciju un samazina hiperkaliēmijas epizožu sastopamību salīdzinājumā ar pacientiem, kas lieto tikai fosfātus saistošus līdzekļus uz kalcija bāzes. Tika pierādīts, ka sevelamēra

ietekme uz fosforu un kalciju saglabājas visu pētījuma laiku ar vienu gadu ilgu novērošanas periodu. Šī informācija iegūta no pētījumiem, kuros izmantots sevelamēra hidrohlorīds.

Pediātriskā populācija

Sevelamēra karbonāta drošums un efektivitāte HNS pediātriskiem pacientiem ar hiperfosfatēmiju tika novērtēta 2 nedēļu daudzcentru, randomizētā, placebo kontrolētā, fiksētu devu perioda (*FDP – Fixed Dose Period*) pētījumā, kam sekoja 6 mēnešu, vienas grupas, atklāts devu titrēšanas periods (*DTP – Dose Titration Period*). Pētījumā tika randomizēti kopumā 101 pacients (no 6 līdz 18 gadiem ar KVL diapazonā no 0,8 m² līdz 2,4 m²). 2 nedēļu *FDP* laikā četrdesmit deviņi (49) pacienti saņēma sevelamēra karbonātu un 51 saņēma placebo. Pēc tam 26 nedēļu *DTP* visi pacienti saņēma sevelamēra karbonātu. Pētījums sasniedza primāro mērķa kritēriju, kas nozīmē, ka sevelamēra karbonāts samazināja seruma fosfora koncentrāciju pēc mazāko kvadrātu metodes (MK) ar vidējo starpību -0,90 mg/dl, salīdzinot ar placebo, un sekundāros efektivitātes mērķa kritērijus. Pediātriskiem pacientiem ar hiperfosfatēmiju sekundāri HNS 2 nedēļu *FDP* laikā sevelamēra karbonāts ievērojami pazemināja fosfora līmeni serumā, salīdzinot ar placebo. Pediātriskiem pacientiem, kas 6 mēnešu atklātā *DTP* laikā saņēma sevelamēra karbonātu, atbildes reakcija saglabājās. 27% pediātrisko pacientu ārstēšanas beigās sasniedza savam vecumam atbilstošu seruma fosfora līmeni. Hemodialīzes un peritoneālās dialīzes grupās šie skaitļi bija attiecīgi 23% un 15%. KVL neietekmēja atbildes reakciju uz ārstēšanu 2 nedēļu *FDP* laikā, lai gan pretēji – atbildes reakcija netika novērota pediātriskiem pacientiem ar fosfora līmeni <7,0 mg/dl. Lielākā daļa ziņoto nevēlamo blakusparādību pēc būtības bija kuņģa-zarnu trakta blakusparādības. Pētījuma laikā, izmantojot sevelamēra karbonātu, netika noteikti jauni riski vai drošuma signāli.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Ar sevelamēra karbonātu nav veikti farmakokinētikas pētījumi. Sevelamēra hidrohlorīds, kas satur to pašu aktīvo daļu, ko sevelamēra karbonāts, neuzsūcas no kuņģa-zarnu trakta, kā apstiprināts absorbcijas pētījumā veseliem brīvprātīgajiem.

Gadu ilgā klīniskajā pētījumā pierādījumi par sevelamēra uzkrāšanos netika novēroti. Tomēr nevar pilnībā izslēgt sevelamēra iespējamo absorbciju un uzkrāšanos ilgstošas hroniskas ārstēšanas laikā (> vienu gadu).

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Ne-klīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti vai genotoksicitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Pelēm (lietojot devas, kas nepārsniedz 9 g/kg/dienā) un žurkām (0,3, 1 vai 3 g/kg/dienā) tika veikti kancerogenitātes pētījumi ar iekšīgi lietojamu sevelamēra hidrohlorīdu. Žurku tēviņiem lielās devas grupā (devas ekvivalents cilvēkam divas reizes pārsniedz maksimālo klīniskajos pētījumos lietoto devu – 14,4 g) novēroja urīnpūšļa pārejas epitēlija šūnu papildomu sastopamības palielināšanos. Pelēm nenovēroja audzēju sastopamības palielināšanos (devas ekvivalents cilvēkam 3 reizes pārsniedz maksimālo klīniskajos pētījumos lietoto devu).

In vitro zīdītāju citoģenētiskajā testā ar metabolo aktivāciju sevelamēra hidrohlorīds izraisīja statistiski būtisku strukturālo hromosomu aberāciju skaita pieaugumu. Sevelamēra hidrohlorīds neuzrādīja mutagēnu iedarbību Eimsa baktēriju mutācijas testā.

Žurkām un suņiem sevelamērs samazināja taukos šķīstošo D, E un K vitamīnu (koagulācijas faktori) un folskābes uzsūkšanos.

Žurku augļiem, kuru mātēm tika dotas vidēji lielas un lielas sevelamēra devas (devas ekvivalents cilvēkam mazāks nekā maksimālā klīniskajos pētījumos lietotā deva – 14,4 g), vairākās lokalizācijās novēroja nepietiekamu skeleta osifikāciju. Šī iedarbība var būt sekundāra D vitamīna trūkumam.

Grūsnām trušu mātītēm organoģenēzes laikā caur zondi ievadot sevelamēra hidrochlorīdu, lielās devas grupā palielinājās agrīnu resorbciju skaits (devas ekvivalents cilvēkam divas reizes lielāks nekā maksimālā klīniskajos pētījumos lietotā deva).

Sevelamēra hidrochlorīds neietekmēja žurku tēviņu vai mātīšu auglību iekšķīgas lietošanas pētījumā, kurā žurku mātītes ārstēšanu saņēma sākot ar 14 dienām pirms pārošanās un visu grūsnības laiku un tēviņi ārstēšanu saņēma 28 dienas pirms pārošanās. Lielākā deva šajā pētījumā bija 4,5 g/kg/dienā (cilvēka devas ekvivalents, kas 2 reizes pārsniedz maksimālo klīniskajos pētījumos lietoto devu 13 g/dienā, pamatojoties uz relatīvā KVLsalīdzinājumu).

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Propilēnglikola algināts (E405)
Citrusaugļu krēma aromatizētājs
Nātrija hlorīds
Sukraloze
Dzeltenais dzelzs oksīds (E172)

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

Pēc sagatavošanas

Iekšķīgi lietojamā suspensija jāizlieto 30 minūšu laikā.

(Instrukcija iepakojumam ar dozēšanas karoti)

Paciņa jāiznīcina 24 stundas pēc atvēršanas.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Paciņa no etilēnmetakrilskābes kopolimēra, poliestera, ZBPE un alumīnija folijas slāņa, kas noslēgta, izmantojot karstumu.

Katra paciņa satur 0,8 g sevelamēra karbonāta.

(Instrukcija iepakojumam ar dozēšanas karoti)

Katra kastīte satur 90 paciņas un dozēšanas karoti 0,4 g pulvera devas nomērīšanai.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Pirms lietošanas vienas pulvera paciņas saturs jādisperģē 30 ml ūdens. Pulveris suspensijas pagatavošanai ir gaiši dzeltenā krāsā ar citrusaugļu aromātu.

Pulveri var arī iepriekš sajaukt ar aukstu dzērienu vai neuzkarsētu ēdienu (skatīt 4.2. apakšpunktu). Pulveri nedrīkst karsēt (piemēram, mikroviļņu krāsnī).

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Sanofi B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Nīderlande

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

EU/1/14/952/005 90 paciņas
EU/1/14/952/006 90 paciņas (ar dozēšanas karoti)

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2015. gada 15. Janvāris.
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2019. gada 11. novembris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Sevelamer carbonate Winthrop 2,4 g pulveris iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra paciņa satur 2,4 g sevelamēra karbonāta (*Sevelameri carbonas*).

Palīgviela ar zināmu iedarbību

Šīs zāles satur 25,27 mg propilēnglikola algināta (E405) katrā 2,4 g paciņā.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Pulveris iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai.

Gaiši dzeltens pulveris.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Sevelamer carbonate Winthrop indicēts hiperfosfatēmijas kontrolei pieaugušiem pacientiem, kuriem veic hemodialīzi vai peritoneālo dialīzi.

Sevelamer carbonate Winthrop indicēts arī hiperfosfatēmijas kontrolei pieaugušiem pacientiem ar hronisku nieru slimību (HNS), kuriem neveic dialīzi un kuriem fosfora koncentrācija serumā ir $\geq 1,78$ mmol/l.

Sevelamer carbonate Winthrop indicēts hiperfosfatēmijas kontrolei pediatriskiem pacientiem (>6 gadu vecumā un ar ķermeņa virsmas laukumu (KVL) $>0,75$ m²) ar hronisku nieru slimību.

Sevelamer carbonate Winthrop jālieto kopā ar vairākām terapeitiskām metodēm, kuras varētu ietvert kalcija piedevas, 1,25-dihidroksi D₃ vitamīnu vai kādu no tā analogiem, lai kontrolētu renālas izcelsmes kaulu slimības attīstību.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Sākuma deva

Pieaugušie

Ieteicamā sevelamēra karbonāta sākuma deva pieaugušajiem ir 2,4 g vai 4,8 g dienā, pamatojoties uz klīnisko nepieciešamību un fosfora koncentrāciju serumā. Sevelamer carbonate Winthrop nepieciešams lietot trīs reizes dienā ēdienreīzu laikā.

Pacienta fosfora koncentrācija serumā	Kopējā sevelamēra karbonāta dienas deva, kas jāizlieto 3 ēdienreizēs dienas laikā
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 sekojoša devas titrēšana, skatīt sadaļu “Devas titrēšana un uzturēšana”.

Bērni/pusaudži (> 6 gadu vecumā un ar $KVL > 0,75 m^2$)

Ieteicamā sevelamēra karbonāta sākuma deva bērniem ir starp 2,4 g un 4,8 g dienā, pamatojoties uz pacienta KVL kategoriju. Sevelamer carbonate Winthrop jālieto trīs reizes dienā kopā ar ēdienu vai uzkodām.

$KVL (m^2)$	Kopējā sevelamēra karbonāta dienas deva, kas jāizlieto 3 ēdienreizēs/ar uzkodām dienas laikā
>0,75 līdz <1,2	2,4 g**
≥1,2	4,8 g**

**Plus sekojoša devas titrēšana, skatīt sadaļu "Devas titrēšana un uzturēšana".

Pacientiem, kuri iepriekš saņēmuši fosfātus saistošus līdzekļus (sevelamēra hidrochlorīdu vai fosfātus saistošu līdzekli uz kalcija bāzes), Sevelamer carbonate Winthrop devai jābūt ekvivalentai iepriekš lietotā līdzekļa devai gramos, kontrolējot fosfora koncentrāciju serumā, lai nodrošinātu optimālas dienas devas.

Devas titrēšana un uzturēšana

Pieaugušie

Pieaugušiem pacientiem līdz vēlamā fosfora līmeņa sasniegšanai fosfora koncentrācija serumā jākontrolē reizi 2-4 nedēļās un tikpat bieži jāveic sevelamēra karbonāta devas titrēšana trīs reizes dienā ar 0,8 g palielinājumu (2,4 g/dienā), un pēc tam jāveic regulāra kontrole.

Klīniskajā praksē ārstēšana būs ilgstoša, pamatojoties uz nepieciešamību kontrolēt fosfora koncentrāciju serumā, un paredzams, ka pieaugušo vidējā dienas deva būs aptuveni 6 g dienā.

Bērni/pusaudži (> 6 gadu vecumā un ar ķermeņa virsmas laukumu (KVL) > 0,75 m²)

Pediatrikiem pacientiem fosfora līmenis serumā jākontrolē un sevelamēra karbonāta deva jātitrē, pamatojoties uz pacienta KVL , trīs reizes dienā ik pēc 2-4 nedēļām, līdz sasniegts pieņemams seruma fosfora līmenis, un pēc tam regulāri jākontrolē.

Pediatrikās devas, pamatojoties uz ķermeņa virsmas laukumu (KVL) (m²)

$KVL (m^2)$	Sākuma deva	Devas palielinājums/samazinājums
>0,75 līdz <1,2	0,8 g trīs reizes dienā	Palielināt/samazināt par 0,4 g trīs reizes dienā
>1,2	1,6 g trīs reizes dienā	Palielināt/samazināt par 0,8 g trīs reizes dienā

Pacientiem, kuri lieto sevelamēra karbonātu, jāievēro viņiem parakstītā diēta.

Īpašas populācijas

Gados vecāki cilvēki

Gados vecākiem cilvēkiem devas pielāgošana nav nepieciešama.

Aknu darbības traucējumi

Pētījumi pacientiem ar aknu darbības traucējumiem nav veikti.

Pediatrikā populācija

Sevelamer carbonate Winthrop drošums un efektivitāte bērniem līdz 6 gadu vecumam un bērniem ar KVL (ķermeņa virsmas laukumu) zem 0,75 m² nav noteikta. Dati nav pieejami.

Pediatrikiem pacientiem ar <1,2 $KVL (m^2)$, jālieto iekšķīgi lietojama suspensija, jo tablešu zāļu forma šai populācijai nav pārbaudīta un tāpēc šai populācijai nav piemērota.

Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

Pirms lietošanas katras 2,4 g pulvera paciņas saturs jādisperģē 60 ml ūdens (skatīt 6.6. apakšpunktu). Suspensija jāizlieto 30 minūšu laikā pēc pagatavošanas. Sevelamer carbonate Winthrop jālieto kopā ar ēdienu, nevis tukšā dūšā.

Kā alternatīvu ūdenim pulveri var iepriekš sajaukt ar nelielu daudzumu dzēriena vai ēdiena (piemēram, 100 gramiem/120 ml) un izlietot 30 minūšu laikā. Sevelamer carbonate Winthrop pulveri nedrīkst karsēt (piemēram, mikroviļņu krāsnī) vai pievienot uzkaršētam ēdienam vai šķidrumiem.

Ja jāievada 0,4 g deva, lūdzu, izmantojiet īpašo 0,8 g pulvera iepakojumu ar dozēšanas karoti.

4.3. Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1 apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Hipofosfatēmija.
- Zarnu obstrukcija.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Sevelamēra karbonāta drošums un efektivitāte nav noteikta pieaugušiem pacientiem ar hronisku nieru slimību, kam netiek veikta dialīze un seruma fosfora koncentrāciju < 1,78 mmol/l. Tāpēc šiem pacientiem pašlaik to neiesaka lietot.

Sevelamēra karbonāta drošums un efektivitāte nav noteikta pacientiem ar šādiem traucējumiem:

- disfāģiju;
- rīšanas traucējumiem;
- smagiem kuņģa-zarnu motorikas traucējumiem, ieskaitot neārstētu vai smagu kuņģa parēzi, kuņģa satura aizturi un patoloģisku vai neregulāru vēdera izeju;
- aktīvu iekaisīgu zarnu slimību;
- plašu kuņģa-zarnu trakta operāciju.

Šo pacientu ārstēšana ar Sevelamer carbonate Winthrop jāuzsāk tikai pēc rūpīgas ieguvuma/riska izvērtēšanas. Ja terapija ir uzsākta, pacienti, kas cieš no šiem traucējumiem, jānovēro. Ārstēšana ar sevelamēra karbonātu jāpārvērtē pacientiem, kuriem attīstās smags aizcietējums vai citi smagi kuņģa-zarnu trakta simptomi.

Zarnu obstrukcija un ileuss/parciāls ileuss

Ļoti retos gadījumos ārstēšanas laikā ar sevelamēra hidrohlorīdu (kapsulām/tabletēm), kas satur to pašu aktīvo daļu, ko sevelamēra karbonāts, pacientiem novērota zarnu obstrukcija un ileuss/parciāls ileuss. Aizcietējums var būt iepriekšējs simptoms. Pacienti, kuriem ir aizcietējums, ārstēšanas laikā ar sevelamēra karbonātu rūpīgi jānovēro. Ārstēšana jāpārvērtē pacientiem, kuriem attīstās smags aizcietējums vai citi smagi kuņģa-zarnu trakta simptomi.

Taukos šķīstošie vitamīni un folātu deficīts

Pacientiem ar HNS var samazināties taukos šķīstošo A, D, E un K vitamīnu koncentrācija atkarībā no uzņemtās pārtikas un slimības smaguma. Nevar izslēgt, ka sevelamēra karbonāts saistās ar taukos šķīstošiem vitamīniem, kas tiek uzņemti ar pārtiku. Pacientiem, kuri papildus neuzņem vitamīnus un lieto sevelamēru, regulāri jānosaka A, D, E un K vitamīnu līmenis. Nepieciešamības gadījumā ieteicams vitamīnus uzņemt papildus. Pacientiem ar HNS, kuriem neveic dialīzi, ieteicams papildus lietot D vitamīnu (aptuveni 400 SV dabīga D vitamīna dienā), kas var ietilpt multivitamīnu preparāta sastāvā, ko lieto citā laikā nekā sevelamēra karbonāta devu. Pacientiem, kuriem veic peritoneālo dialīzi, ieteicams papildus kontrolēt taukos šķīstošo vitamīnu un folskābes līmeni, jo klīniskā pētījumā, kurā piedalījās šie pacienti, netika noteikts A, D, E un K vitamīnu līmenis.

Šobrīd nav pietiekoši daudz datu, lai izslēgtu folātu deficīta iespējamību, ārstēšanā ilgstoši lietojot sevelamēra karbonātu. Pacientiem, kuri nelieto papildu folskābi, bet lieto sevelamēru, folātu līmenis regulāri jāizvērtē.

Hipokalciēmija/hiperkalciēmija

Pacientiem ar HNS var attīstīties hipokalciēmija vai hiperkalciēmija. Tādēļ regulāri jākontrolē kalcija koncentrācija serumā un nepieciešamības gadījumā papildus jālieto elementārais kalcijs.

Metabolā acidoze

Pacientiem ar HNS pastāv lielāka metabolās acidozes attīstības iespēja. Tādēļ, lai ievērotu labu klīnisko praksi, ieteicams kontrolēt bikarbonātu koncentrāciju serumā.

Peritonīts

Pacienti, kuriem veic dialīzi, ir pakļauti noteiktu infekciju riskam, kas specifiskas dialīzei. Peritonīts ir zināma komplikācija pacientiem, kuri saņem peritoneālo dialīzi, un klīniskajā pētījumā ar sevelamēra hidrohlorīdu tika ziņots par lielāku peritonīta gadījumu skaitu sevelamēra grupā nekā kontroles grupā. Pacienti, kuriem veic peritoneālo dialīzi, rūpīgi jāuzrauga, lai nodrošinātu, ka pareizi tiek izmantotas atbilstošās aseptikas metodes, kā arī ātri tiktu atpazītas un ārstētas jebkādas peritonīta pazīmes un simptomi.

Hipotireoze

Ieteicams rūpīgi novērot hipotireozes pacientus, kam sevelamēra karbonāts tiek lietots kopā ar levotiroksīnu (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Hiperparatireoze

Sevelamēra karbonāts nav indicēts hiperparatireozes kontrolei. Pacientiem ar sekundāru hiperparatireozi, lai samazinātu intaktā parathormona (iPTH) koncentrāciju, sevelamēra karbonāts jālieto kompleksā ar citām terapeitiskām metodēm, kas var ietvert kalcija kā piedevu lietošanu, 1,25-dihidroksi D₃ vitamīna vai kāda tā analoga lietošanu.

Iekaisīgi gastrointestināli traucējumi

Ziņots par dažādu kuņģa-zarnu trakta daļu nopietniem iekaisīgiem traucējumu gadījumiem (ieskaitot tādas nopietnas komplikācijas kā hemorāģija, perforācija, čūlu veidošanās, nekroze, kolīts un masas zarnās/aklā zarnā), kas saistīti ar sevelamēra kristālu klātbūtni (skatīt 4.8. apakšpunktu). Iekaisīgie traucējumi var izzust pēc sevelamēra lietošanas pārtraukšanas. Pacientiem, kuriem attīstās smagi gastrointestināli simptomi, ārstēšana ar sevelamēra karbonātu jāpārvērtē.

Nātrija saturs

Zāles satur mazāk par nekā 1 mmol nātrija (23 mg) 2,4 g paciņā – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Dialīze

Pacientiem, kuriem veic dialīzi, mijiedarbības pētījumi nav veikti.

Ciprofloksacīns

Lietojot kopā ciprofloksacīnu un sevelamēra hidrohlorīdu vienreizējas devas mijiedarbības pētījumā veselīgiem brīvprātīgajiem, sevelamēra hidrohlorīds, kas satur to pašu aktīvo daļu, ko sevelamēra karbonāts, samazināja ciprofloksacīna biopieejamību par aptuveni 50%. Tādējādi sevelamēra karbonātu nedrīkst lietot vienlaicīgi ar ciprofloksacīnu.

Ciklosporīns, mikofenolāta mofetils un takrolims transplantācijas pacientiem

Transplantācijas pacientiem lietojot sevelamēra hidrohlorīdu kopā ar ciklosporīnu, mikofenolāta mofetilu un takrolimu, tika ziņots par šo zāļu koncentrācijas samazināšanos bez klīniskām sekām (piemēram, transplantāta atgrūšanas). Nevar izslēgt mijiedarbības iespēju, tāpēc kombinētas terapijas laikā un pēc tās pārtraukšanas jāapsver ciklosporīna, mikofenolāta mofetila un takrolima koncentrācijas kontrole asinīs.

Levotiroksīns

Pacientiem, kuri vienlaicīgi lietojuši sevelamēra hidrohlorīdu, kas satur to pašu aktīvo daļu, ko sevelamēra karbonāts, un levotiroksīnu, ļoti retos gadījumos ziņots par hipotireozi. Tādēļ pacientiem, kuri saņem sevelamēra karbonātu un levotiroksīnu, ieteicams veikt rūpīgu tireoīdstimulējošā hormona (TSH) koncentrācijas kontroli.

Antiaritmiskie līdzekļi un pretepilepsijas līdzekļi

Pacienti, kuri aritmiju kontrolei lietoja antiaritmiskos līdzekļus, vai pacienti, kuri epileptisko lēkmju kontrolei lietoja pretepilepsijas līdzekļus, tika izslēgti no klīniskajiem pētījumiem. Tāpēc nevar izslēgt iespējamu uzsūkšanās samazināšanos. Antiaritmiskie līdzekļi jālieto vismaz vienu stundu pirms vai trīs stundas pēc Sevelamer carbonate Winthrop, un var apsvērt asinsainas kontroli.

Protonu sūkņa inhibitori

Pēcreģistrācijas periodā ziņots par ļoti retiem paaugstināta fosfātu līmeņa gadījumiem pacientiem, kas lieto protonu sūkņa inhibitorus (PSI) kopā ar sevelamēra karbonātu. Parakstot PSI pacientiem, kurus vienlaicīgi ārstē ar Sevelamer carbonate Winthrop, jāievēro piesardzība. Jākontrolē fosfāta līmenis serumā un attiecīgi jāpielāgo sevelamēra karbonāta deva.

Biopieejamība

Sevelamēra karbonāts neabsorbējas un var ietekmēt citu zāļu biopieejamību. Lietojot jebkādas zāles, kur samazinātai biopieejamībai varētu būt klīniski nozīmīga ietekme uz drošumu un efektivitāti, zāles jālieto vismaz vienu stundu pirms vai trīs stundas pēc sevelamēra karbonāta lietošanas, vai arī ārstam jāapsver zāļu koncentrācijas kontrole asinīs.

Digoksīns, varfarīns, enalaprils vai metoprolols

Mijiedarbības pētījumos veselīgiem brīvprātīgajiem sevelamēra hidrohlorīds, kas satur to pašu aktīvo daļu, ko sevelamēra karbonāts, neietekmēja digoksīna, varfarīna, enalaprila vai metoprolola biopieejamību.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Datu par sevelamēra lietošanu grūtniecēm nav vai tie ir ierobežoti. Pētījumi ar dzīvniekiem pierāda nelielu reproduktīvo toksicitāti, lietojot sevelamēru lielās devās žurkām (skatīt 5.3. apakšpunktu). Konstatēts arī, ka sevelamērs samazina vairāku vitamīnu, to skaitā folskābes, absorbciju (skatīt 4.4. un 5.3. apakšpunktu). Potenciālais risks cilvēkam nav zināms. Sevelamēra karbonātu drīkst lietot

grūtniecēm tikai absolūtas nepieciešamības gadījumā un pēc rūpīgas riska/ieguvuma analīzes mātei un auglim.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai sevelamērs/metabolīti izdalās cilvēka pienā. Tā kā sevelamērs neuzsūcas, tas liecina, ka sevelamēra izdalīšanās pienā ir maz ticama. Lēmums par bērna barošanas ar krūti turpināšanu/pārtraukšanu vai sevelamēra karbonāta terapijas turpināšanu/pārtraukšanu jāpieņem, ņemot vērā barošanas ar krūti ieguvumu bērnam un sevelamēra karbonāta terapijas ieguvumu sievietei.

Fertilitāte

Datu par sevelamēra ietekmi uz cilvēku fertilitāti nav. Pētījumi ar dzīvniekiem pierāda, ka sevelamērs neietekmē žurku tēviņu vai mātišu fertilitāti, ievadot divkārtšu maksimālo klīniskajos pētījumos lietotu cilvēka devas ekvivalentu 13 g/dienā, pamatojoties uz relatīvā KVL salīdzinājumu.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Sevelamērs neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Visas visbiežāk ($\geq 5\%$ pacientu) radušās nevēlamās blakusparādības bija kuņģa-zarnu trakta traucējumu orgānu sistēmas klasē: slikta dūša (ļoti bieži), vemšana (ļoti bieži), sāpes vēdera augšējā daļā (ļoti bieži), aizcietējums (ļoti bieži), caureja (bieži), dispepsija (bieži) un vēdera uzpūšanās (bieži).

Aizcietējums var būt agrīns nopietnu kuņģa-zarnu trakta blakusparādību simptoms. Visnopietnākās nevēlamās blakusparādības ir paaugstināta jutība (ļoti reti), zarnu nosprostojums (biežums nav zināms), ileuss/parciāls ileuss (biežums nav zināms), zarnu perforācija (biežums nav zināms), nopietni iekaisīgi kuņģa-zarnu trakta traucējumi, kas saistīti ar sevelamēra kristālu klātbūtni (biežums nav zināms).

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Sevelamēra (gan karbonāta gan hidrohlorīda sāļu) drošums ir pētīts daudzos klīniskajos pētījumos, ietverot kopumā 969 hemodialīzes pacientus ar ārstēšanas ilgumu no 4 līdz 50 nedēļām (724 pacienti ārstēti ar sevelamēra hidrohlorīdu un 245 ar sevelamēra karbonātu), 97 peritoneālās dialīzes pacientus ar ārstēšanas ilgumu 12 nedēļas (visi tika ārstēti ar sevelamēra hidrohlorīdu) un 128 pacientus ar HNS, kuriem netika veikta dialīze, ar ārstēšanas ilgumu no 8 līdz 12 nedēļām (79 pacienti tika ārstēti ar sevelamēra hidrohlorīdu un 49 ar sevelamēra karbonātu).

Blakusparādības, kas radās klīnisko pētījumu laikā vai par kurām spontāni ziņots pēcreģistrācijas periodā, minētas turpmākajā tabulā atbilstoši to biežumam. Ziņotais biežums klasificēts kā ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10000$ līdz $< 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10000$), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija	Ļoti bieži	Bieži	Ļoti reti	Nav zināmi
Imūnās sistēmas traucējumi			Paaugstināta jutība	

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija	Ļoti bieži	Bieži	Ļoti reti	Nav zināmi
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Slikta dūša, vemšana, sāpes vēdera augšējā daļā, aizcietējums	Caureja, dispepsija, flatulence, sāpes vēderā		Zarnu nosprostošanās, ileuss/parciāls ileuss, zarnu perforācija ¹ , kuņģa-zarnu trakta hemorāģija ¹ , čūlu veidošanās zarnās ¹ , kuņģa-zarnu trakta nekroze ¹ , kolīts ¹ , masas zarnās ¹
Ādas un zemādas audu bojājumi				Nieze, izsitumi
Izmeklējumi				Kristālu izgulsnējumi zarnās ¹

¹ Skatīt brīdinājumu par iekaisīgiem kuņģa-zarnu trakta traucējumiem 4.4. apakšpunktā.

Pediātriskā populācija

Kopumā drošuma profils bērniem un pusaudžiem (no 6 līdz 18 gadu vecumam) ir līdzīgs drošuma profilam pieaugušajiem.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Sevelamēra hidrohlorīdu, kas satur to pašu aktīvo daļu, ko sevelamēra karbonāts, bez nevēlamām blakusparādībām astoņas dienas lietoja veseliem brīvprātīgajiem devās līdz 14 gramiem dienā. Pacientiem ar HNS pētītā maksimālā vidējā dienas deva ir vienreizēja 14,4 g sevelamēra karbonāta dienas deva.

Pārdozēšanas gadījumā novērotie simptomi ir līdzīgi blakusparādībām, kas uzskaitītas 4.8. apakšpunktā, ieskaitot galvenokārt aizcietējumu un citus zināmus kuņģa-zarnu trakta traucējumus.

Jāveic atbilstoša simptomātiska ārstēšana.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: visi citi ārstnieciskie līdzekļi, līdzekļi hiperkaliēmijas un hiperfosfatēmijas ārstēšanai. ATĶ kods: V03A E02.

Darbības mehānisms

Sevelamer carbonate Winthrop satur sevelamēru, fosfātus saistošu šķērssaistītu polimēru, kas neabsorbējas. Sevelamērs satur vairākus amīnus, kas no polimēru virknes atdalīti ar vienu oglekļa atomu, kas kuņģī protonējas. Šie protonētie amīni zarnās piesaista negatīvi lādētus jonus, tādus kā ar uzturu uzņemtus fosfātus.

Farmakodinamiskā iedarbība

Saistot fosfātus kuņģa-zarnu traktā un samazinot to uzsūkšanos, sevelamērs samazina fosfora koncentrāciju serumā. Fosfātus saistošo līdzekļu lietošanas laikā vienmēr nepieciešams veikt regulāru fosfora līmeņa kontroli serumā.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Divi randomizēti, krusteniski klīniskie pētījumi liecināja, ka sevelamēra karbonāts ir terapeitiski ekvivalents sevelamēra hidrohlorīdam un tāpēc efektīvi kontrolēja seruma fosfora koncentrāciju HNS pacientiem, kam veica hemodialīzi. Tie arī liecināja, ka sevelamēra karbonāts gan tablešu, gan pulvera zāļu formā ir terapeitiski ekvivalents sevelamēra hidrohlorīdam.

Pirmajā pētījumā konstatēja, ka trīs reizes dienā lietotas sevelamēra karbonāta tabletes ir līdzvērtīgas trīs reizes dienā lietotām sevelamēra hidrohlorīda tabletēm 79 hemodialīzes pacientiem, kam šīs zāles lietoja divus randomizētus 8 nedēļu ārstēšanas periodus (laikā svērtās seruma fosfora koncentrācijas (*time-weighted average*) vidējās vērtības sevelamēra karbonātam un sevelamēra hidrohlorīdam bija $1,5 \pm 0,3$ mmol/l). Otrajā pētījumā konstatēja, ka trīs reizes dienā lietots sevelamēra karbonāta pulveris bija līdzvērtīgs trīs reizes dienā lietotām sevelamēra hidrohlorīda tabletēm, ko lietoja 31 hemodialīzes pacientam ar hiperfosfatēmiju (definēta kā fosfora koncentrācija serumā $\geq 1,78$ mmol/l) divus randomizētus 4 nedēļu ārstēšanas periodus (laikā svērtās seruma fosfora koncentrācijas vidējās vērtības sevelamēra karbonāta pulverim bija $1,6 \pm 0,5$ mmol/l un sevelamēra hidrohlorīda tabletēm – $1,7 \pm 0,4$ mmol/l).

Klīniskajos pētījumos ar hemodialīzes pacientiem sevelamēram vienam pašam nebija konsekventas un klīniski būtiskas ietekmes uz iPTH. Tomēr 12 nedēļu pētījumā, kas ietvēra peritoneālās dialīzes pacientus, novēroja līdzīgu iPTH samazināšanos kā pacientiem, kuri saņēma kalcija acetātu. Pacientiem ar sekundāru hiperparatireozi, lai samazinātu iPTH koncentrāciju, sevelamēra karbonāts jālieto kompleksā ar citām terapeitiskām metodēm, kas var ietvert kalcija kā piedevu, 1,25-dihidroksi D₃ vitamīna vai kāda tā analoga lietošanu.

Konstatēts, ka sevelamērs piesaista žultsskābes *in vitro* un *in vivo* eksperimentālos dzīvnieku modeļos. Labi zināma metode holesterīna līmeņa pazemināšanai asinīs ir žultsskābju piesaistīšana ar jonu apmaiņas sveķiem. Sevelamēra klīniskajos pētījumos par 15-39% samazinājās gan kopējā holesterīna vidējās vērtības, gan ZBL holesterīna vidējās vērtības. Holesterīna koncentrācijas samazināšanos novēroja 2 nedēļas pēc ārstēšanas, un tā saglabājās ilgstošas ārstēšanas laikā. Triglicerīdu, ABL holesterīna un albumīna koncentrācijas pēc ārstēšanas ar sevelamēru nemainījās.

Tā kā sevelamērs piesaista žultsskābes, tas var ietekmēt taukos šķīstošo vitamīnu, tādu kā A, D, E un K vitamīnu absorbciju.

Sevelamērs nesatur kalciju un samazina hiperkalciēmijas epizožu sastopamību salīdzinājumā ar pacientiem, kas lieto tikai fosfātus saistošus līdzekļus uz kalcija bāzes. Tika pierādīts, ka sevelamēra ietekme uz fosforu un kalciju saglabājas visu pētījuma laiku ar vienu gadu ilgu novērošanas periodu. Šī informācija iegūta no pētījumiem, kuros izmantots sevelamēra hidrohlorīds.

Pediātriskā populācija

Sevelamēra karbonāta drošums un efektivitāte HNS pediātriskiem pacientiem ar hiperfosfatēmiju tika novērtēta 2 nedēļu daudzcentru, randomizētā, placebo kontrolētā, fiksētu devu perioda (*FDP – Fixed Dose Period*) pētījumā, kam sekoja 6 mēnešu, vienas grupas, atklāts devu titrēšanas periods (*DTP – Dose Titration Period*). Pētījumā tika randomizēti kopumā 101 pacients (no 6 līdz 18 gadiem ar KVL diapazonā no 0,8 m² līdz 2,4 m²). 2 nedēļu *FDP* laikā četrdesmit deviņi (49) pacienti saņēma sevelamēra karbonātu un 51 saņēma placebo. Pēc tam 26 nedēļu *DTP* visi pacienti saņēma sevelamēra karbonātu. Pētījums sasniedza primāro mērķa kritēriju, kas nozīmē, ka sevelamēra karbonāts samazināja seruma fosfora koncentrāciju pēc mazāko kvadrātu metodes (MK) ar vidējo starpību -0,90 mg/dl, salīdzinot ar placebo, un sekundāros efektivitātes mērķa kritērijus. Pediātriskiem pacientiem ar hiperfosfatēmiju sekundāri HNS 2 nedēļu *FDP* laikā sevelamēra karbonāts ievērojami pazemināja fosfora līmeni serumā, salīdzinot ar placebo. Pediātriskiem pacientiem, kas 6 mēnešu atklātā *DTP* laikā saņēma sevelamēra karbonātu, atbildes reakcija saglabājās. 27% pediātrisko pacientu ārstēšanas beigās sasniedza savam vecumam atbilstošu seruma fosfora līmeni. Hemodialīzes un peritoneālās dialīzes grupās šie skaitļi bija attiecīgi 23% un 15%. KVL neietekmēja atbildes reakciju uz ārstēšanu 2 nedēļu *FDP* laikā, lai gan pretēji – atbildes reakcija netika novērota pediātriskiem pacientiem ar fosfora līmeni <7,0 mg/dl. Lielākā daļa ziņoto nevēlamo blakusparādību pēc būtības bija kuņģa-zarnu trakta blakusparādības. Pētījuma laikā, izmantojot sevelamēra karbonātu, netika noteikti jauni riski vai drošuma signāli.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Ar sevelamēra karbonātu nav veikti farmakokinētikas pētījumi. Sevelamēra hidrohlorīds, kas satur to pašu aktīvo daļu, ko sevelamēra karbonāts, neuzsūcas no kuņģa-zarnu trakta, kā apstiprināts absorbcijas pētījumā veseliem brīvprātīgajiem.

Gadu ilgā klīniskajā pētījumā pierādījumi par sevelamēra uzkrāšanos netika novēroti. Tomēr nevar pilnībā izslēgt sevelamēra iespējamo absorbciju un uzkrāšanos ilgstošas hroniskas ārstēšanas laikā (> vienu gadu).

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Ne-klīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti vai genotoksicitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Pelēm (lietojot devas, kas nepārsniedz 9 g/kg/dienā) un žurkām (0,3, 1 vai 3 g/kg/dienā) tika veikti kancerogenitātes pētījumi ar iekšķīgi lietojamu sevelamēra hidrohlorīdu. Žurku tēviņiem lielās devas grupā (devas ekvivalents cilvēkam divas reizes pārsniedz maksimālo klīniskajos pētījumos lietoto devu – 14,4 g) novēroja urīnpūšļa pārejas epitēlija šūnu papilomu sastopamības palielināšanos. Pelēm nenovēroja audzēju sastopamības palielināšanos (devas ekvivalents cilvēkam 3 reizes pārsniedz maksimālo klīniskajos pētījumos lietoto devu).

In vitro zīdītāju citoģenētiskajā testā ar metabolo aktivāciju sevelamēra hidrohlorīds izraisīja statistiski būtisku strukturālo hromosomu aberāciju skaita pieaugumu. Sevelamēra hidrohlorīds neuzrādīja mutagēnu iedarbību Eimsa baktēriju mutācijas testā.

Žurkām un suņiem sevelamērs samazināja taukos šķīstošo D, E un K vitamīnu (koagulācijas faktori) un folskābes uzsūkšanos.

Žurku augļiem, kuru mātēm tika dotas vidēji lielas un lielas sevelamēra devas (devas ekvivalents cilvēkam mazāks nekā maksimālā klīniskajos pētījumos lietotā deva – 14,4 g), vairākās lokalizācijās novēroja nepietiekamu skeleta osifikāciju. Šī iedarbība var būt sekundāra D vitamīna trūkumam.

Grūsnām trušu mātītēm organoģenēzes laikā caur zondi ievadot sevelamēra hidrohlorīdu, lielās devas grupā palielinājās agrīnu resorbciju skaits (devas ekvivalents cilvēkam divas reizes lielāks nekā maksimālā klīniskajos pētījumos lietotā deva).

Sevelamēra hidrohlorīds neietekmēja žurku tēviņu vai mātīšu auglību iekšķīgas lietošanas pētījumā, kurā žurku mātītes ārstēšanu saņēma sākot ar 14 dienām pirms pārošanās un visu grūsnības laiku un tēviņi ārstēšanu saņēma 28 dienas pirms pārošanās. Lielākā deva šajā pētījumā bija 4,5 g/kg/dienā (cilvēka devas ekvivalents, kas 2 reizes pārsniedz maksimālo klīniskajos pētījumos lietoto devu 13 g/dienā, pamatojoties uz relatīvā ŅVLsalīdzinājumu).

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Propilēnglikola algināts (E405)
Citrusaugļu krēma aromatizētājs
Nātrija hlorīds
Sukraloze
Dzeltenais dzelzs oksīds (E172)

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

Pēc sagatavošanas

Iekšķīgi lietojamā suspensija jāizlieto 30 minūšu laikā.
Paciņa jāiznīcina 24 stundas pēc atvēršanas.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Paciņa no etilēnmetakrīlskābes kopolimēra, poliestera, ZBPE un alumīnija folijas slāņa, kas noslēgta, izmantojot karstumu.

Katra paciņa satur 2,4 g sevelamēra karbonāta. Katra kastīte satur 60 vai 90 paciņas.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Pirms lietošanas vienas pulvera paciņas saturs jādisperģē 60 ml ūdens. Pulveris suspensijas pagatavošanai ir gaiši dzeltenā krāsā ar citrusaugļu aromātu.

Pulveri var arī iepriekš sajaukt ar aukstu dzērienu vai neuzkarsētu ēdienu (skatīt 4.2. apakšpunktu). Pulveri nedrīkst karsēt (piemēram, mikroviļņu krāsnī).

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Sanofi B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Nīderlande

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURI

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

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2015. gada 15. janvāris.
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2019. gada 11. novembris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJI, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REGISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJI, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāju, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Genzyme Ireland Limited
IDA Industrial Park
Old Kilmeaden Road
Waterford
Īrija

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

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

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

MARKĒJUMS – PUDELE AR 180 TABLETĒM BEZ ĀRĒJĀS KASTĪTES

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Sevelamer carbonate Winthrop 800 mg apvalkotās tabletes
Sevelameri carbonas

2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

Katra tablete satur 800 mg sevelamēra karbonāta.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

180 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Tabletes jānorij veselas. Nekošļāt.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt pudeli cieši noslēgtu, lai pasargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Sanofi B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Nīderlande

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURI

EU/1/14/952/001 180 apvalkotās tabletes

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Sevelamer carbonate 800 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KASTĪTE – PUDELE AR 30 TABLETĒM

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Sevelamer carbonate Winthrop 800 mg apvalkotās tabletes
Sevelameri carbonas

2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

Katra tablete satur 800 mg sevelamēra karbonāta.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

30 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Tabletes jānorij veselas. Nekošļāt.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt pudeli cieši noslēgtu, lai pasargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Sanofi B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Nīderlande

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

EU/1/14/952/004 30 apvalkotās tabletes

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Sevelamer
carbonate
800 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

MARKĒJUMS – PUDELE AR 30 TABLETĒM

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Sevelamer carbonate Winthrop 800 mg apvalkotās tabletes
Sevelameri carbonas

2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

Katra tablete satur 800 mg sevelamēra karbonāta

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

30 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Tabletes jānorij veselas. Nekošļāt.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Pudeli uzglabāt cieši noslēgtu. Sargāt no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀĻUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Sanofi B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Nīderlande

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

EU/1/14/952/004 30 apvalkotās tabletes

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Sevelamer carbonate Winthrop 0,8 g pulveris iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai
Sevelameri carbonas

2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

Katra paciņa satur 0,8 g sevelamēra karbonāta.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur propilēnglikolu (sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā).

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai

90 paciņas

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

Pēc sagatavošanas

Iekšķīgi lietojamā suspensija jāizlieto 30 minūšu laikā.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Sanofi B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Nīderlande

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURI

EU/1/14/952/005 90 paciņas
EU/1/14/952/006 90 paciņas (ar dozēšanas karoti)

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Sevelamer carbonate Winthrop
0,8 g

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

MARKĒJUMS – PACIŅAS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Sevelamer carbonate Winthrop 0,8 g pulveris iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai
Sevelameri carbonas

2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

Katra paciņa satur 0,8 g sevelamēra karbonāta.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur propilēnglikolu (sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā).

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai

0,8 g pulvera

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

Pēc sagatavošanas

Iekšķīgi lietojamā suspensija jāizlieto 30 minūšu laikā.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Sanofi B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Nīderlande

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURI

EU/1/14/952/005 90 paciņas
EU/1/14/952/006 90 paciņas (ar dozēšanas karoti)

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS – KASTĪTE AR 60 vai 90 PACIŅĀM

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Sevelamer carbonate Winthrop 2,4 g pulveris iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai
Sevelameri carbonas

2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

Katra paciņa satur 2,4 g sevelamēra karbonāta.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur propilēnglikolu (sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā).

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai
60 paciņas
90 paciņas

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

Pēc sagatavošanas
Iekšķīgi lietojamā suspensija jāizlieto 30 minūšu laikā.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Sanofi B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Nīderlande

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURI

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Sevelamer carbonate Winthrop
2,4 g

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

MARKĒJUMS – PACIŅAS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Sevelamer carbonate Winthrop 2,4 g pulveris iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai
Sevelameri carbonas

2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

Katra paciņa satur 2,4 g sevelamēra karbonāta.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur propilēnglikolu (sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā).

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai
2,4 g pulvera

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

Pēc sagatavošanas
Iekšķīgi lietojamā suspensija jāizlieto 30 minūšu laikā.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Sanofi B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Nīderlande

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURI

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Sevelamer carbonate Winthrop 800 mg apvalkotās tabletes

Sevelameri carbonas

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Sevelamer carbonate Winthrop un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Sevelamer carbonate Winthrop lietošanas
3. Kā lietot Sevelamer carbonate Winthrop
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Sevelamer carbonate Winthrop
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Sevelamer carbonate Winthrop un kādam nolūkam to lieto

Sevelamer carbonate Winthrop satur aktīvo vielu sevelamēra karbonātu. Tas saista fosfātus no uztura gremošanas traktā un tādējādi samazina fosfora līmeni asins serumā.

Šīs zāles lieto, lai kontrolētu hiperfosfatēmiju (augstu fosfātu līmeni asinīs):

- pieaugušiem pacientiem, kuriem veic dialīzi (asins attīršanas metode). To var lietot pacientiem, kuriem veic hemodialīzi (izmantojot asins filtrēšanas iekārtu) vai peritoneālo dialīzi (kad šķidrums tiek iesūknēts vēderā un iekšējā ķermeņa membrāna izfiltrē asinis);
- pacientiem ar hronisku (ilgstošu) nieru slimību, kuriem netiek veikta dialīze un kuriem fosfora līmenis serumā (asinīs) ir vienāds ar vai augstāks nekā 1,78 mmol/l.

Lai novērstu kaulu slimības attīstību, šīs zāles jālieto kopā ar citu ārstēšanu, tādu kā kalcija piedevu un D vitamīna lietošana.

Paaugstināts fosfora līmenis serumā var izraisīt cietu nogulšņu veidošanos Jūsu organismā, ko sauc par kalcifikāciju. Šo nogulšņu dēļ asinsvadi var kļūt neelastīgāki un var būt apgrūtināta asiņu cirkulācija organismā. Paaugstināts fosfora līmenis serumā var arī izraisīt ādas niezi, acu apsārtumu, sāpes kaulos un lūzumus.

2. Kas Jums jāzina pirms Sevelamer carbonate Winthrop lietošanas

Nelietojiet Sevelamer carbonate Winthrop šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret aktīvo vielu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums ir zems fosfātu līmenis asinīs (Jūsu ārsts to pārbaudīs);
- ja Jums ir zarnu nosprostojums.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Sevelamer carbonate Winthrop lietošanas konsultējieties ar ārstu:

- ja Jums ir rīšanas problēmas. Ārsts tad var parakstīt sevelamēra karbonāta pulveri iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai;
- ja Jums ir problēmas ar kuņģa un zarnu motoriku (zarnu darbību);
- ja Jums ir akūts zarnu iekaisums;
- ja Jums kuņģim vai zarnām veikta liela ķirurģiska operācija.

Lietojot Sevelamer carbonate Winthrop, konsultējieties ar ārstu:

- ja rodas stipras sāpes vēderā, kuņģa vai zarnu darbības traucējumi vai asinis izkārnījumos (asiņošana zarnu traktā). Šie simptomi var būt nopietnas iekaisīgas zarnu slimības dēļ, ko izraisa sevelamēra kristālu izgulsnēšanās Jūsu zarnās. Sazinieties ar savu ārstu, kurš izlems, vai turpināt ārstēšanu vai nē.

Papildu ārstēšanas metodes:

Nieru slimības vai dialīzes dēļ Jums var:

- attīstīties zems vai augsts kalcija līmenis asinīs. Tā kā šīs zāles nesatur kalciju, ārsts var parakstīt papildu kalcija tabletes;
- izveidoties zems D vitamīna daudzums asinīs. Tāpēc ārsts var kontrolēt D vitamīna līmeni asinīs un vajadzības gadījumā parakstīt papildu D vitamīnu. Ja Jūs papildus nelietojat multivitamīnus, Jums var arī veidoties zems A, E, K vitamīnu un folskābes līmenis asinīs, un tāpēc ārsts var kontrolēt šo vitamīnu līmeni un vajadzības gadījumā parakstīt vitamīnus papildus;
- būt izmainīts bikarbonāta līmenis asinīs un paaugstināts skābes līmenis asinīs un citos ķermeņa audos. Ārstam jākontrolē bikarbonāta līmenis Jūsu asinīs.

Īpaša piezīme pacientiem, kuriem veic peritoneālo dialīzi

Saistībā ar peritoneālo dialīzi Jums var attīstīties peritonīts (vēdera dobuma šķidrums infekcija). Šo risku var pazemināt, maisīna nomaiņas laikā rūpīgi ievērojot sterilitāti. Jums nekavējoties jāizstāsta ārstam, ja Jums rodas jaunas vēdera diskomforta pazīmes vai simptomi, vēdera apjoma palielināšanās, sāpes vēderā, sāpes taustot vēderu vai vēdera saspringums, aizcietējums, drudzis, drebuļi, slikta dūša vai vemšana.

Bērni

Nedodiet šīs zāles bērniem līdz 6 gadu vecumam, jo drošums un efektivitāte bērniem (līdz 6 gadu vecumam) nav pētīta.

Citas zāles un Sevelamer carbonate Winthrop

Pastāstiet ārstam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

- Sevelamer carbonate Winthrop nedrīkst lietot tajā pašā laikā, kad ciprofloksacīnu (antibiotika).
- Ja lietojat zāles sirds ritma traucējumu vai epilepsijas ārstēšanai, pirms Sevelamer carbonate Winthrop lietošanas Jums jākonsultējas ar ārstu.
- Sevelamer carbonate Winthrop var samazināt dažu zāļu, tādu kā ciklosporīns, mikofenolāta mofetils un takrolims (zāles, ko lieto imūnsistēmas nomāksšanai), iedarbību. Ja lietojat šīs zāles, ārsts sniegs Jums padomu, kā rīkoties.
- Retāk atsevišķiem cilvēkiem, kuri lieto levotiroksīnu (lieto zema vairogdziedzera hormonu līmeņa ārstēšanai) un Sevelamer carbonate Winthrop, var novērot vairogdziedzera hormonu deficītu. Tādēļ ārsts var rūpīgāk kontrolēt vairogdziedzeri stimulējošā hormona līmeni asinīs.
- Zāles grēmu un atviļņa no kuņģa vai barības vada ārstēšanai, tādas kā omeprazols, pantoprazols vai lansoprazols, kas pazīstamas kā “protonu sūkņa inhibitori”, var samazināt Sevelamer carbonate Winthrop efektivitāti. Ārsts var kontrolēt fosfāta līmeni Jūsu asinīs.

Ārsts regulāri pārbaudīs Sevelamer carbonate Winthrop mijiedarbību ar citām zālēm.

Dažos gadījumos, kad Sevelamer carbonate Winthrop jālieto tajā pašā laikā, kad citas zāles, ārsts var ieteikt lietot šīs zāles 1 stundu pirms vai 3 stundas pēc Sevelamer carbonate Winthrop lietošanas. Ārsts var arī apsvērt šo zāļu līmeņa kontroli Jūsu asinīs.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Sevelamer carbonate Winthrop potenciālais risks cilvēka grūtniecības laikā nav zināms.

Konsultējieties ar ārstu, kurš izlems, vai Jūs varat turpināt ārstēšanu ar Sevelamer carbonate Winthrop.

Nav zināms, vai Sevelamer carbonate Winthrop izdalās krūts pienā un var ietekmēt Jūsu bērnu.

Konsultējieties ar ārstu, kurš izlems, vai jūs varat barot bērnu ar krūti vai nē, un vai ir nepieciešams pārtraukt ārstēšanu ar Sevelamer carbonate Winthrop.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Maz ticams, ka Sevelamer carbonate Winthrop varētu ietekmēt Jūsu spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Palīgvielas

Zāles satur mazāk nekā 1 mmol nātrija (23 mg) tabletē – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Sevelamer carbonate Winthrop

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Ārsts aprēķinās devu, pamatojoties uz fosfora līmeni serumā.

Ieteicamā šo zāļu sākotnējā deva pieaugušiem un gados vecākiem cilvēkiem ir viena līdz divas 800 mg tabletes katras ēdienreizes laikā 3 reizes dienā. Neskaidrību gadījumā vaicāriet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

Lietojiet Sevelamer carbonate Winthrop pēc maltītes vai kopā ar ēdienu.

Tabletes jānorij veselas. Nesasmalciniet, nesakošļāriet vai nesadaliet gabalos.

Sākumā ārsts Jums pārbaudīs fosfora līmeni asinīs ik pēc 2-4 nedēļām, un nepieciešamības gadījumā viņš var pielāgot Sevelamer carbonate Winthrop devu, lai sasniegtu atbilstošu fosfātu līmeni.

Ievērojiet ārsta parakstīto diētu.

Ja esat lietojis Sevelamer carbonate Winthrop vairāk nekā noteikts

Iespējamās pārdozēšanas gadījumā Jums nekavējoties jāsazinās ar savu ārstu.

Ja esat aizmirsis lietot Sevelamer carbonate Winthrop

Ja esat aizmirsis lietot vienu devu, šī deva jāizlaiž un nākamā deva jālieto parastajā laikā kopā ar ēdienu. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja pārtraucat lietot Sevelamer carbonate Winthrop

Ārstēšana ar Sevelamer carbonate Winthrop ir svarīga, lai asinīs uzturētu atbilstošu fosfāta līmeni. Sevelamer carbonate Winthrop lietošanas pārtraukšana izraisītu tādas nopietnas sekas kā asinsvadu pārkaļķošanās. Ja apsverat ārstēšanas ar Sevelamer carbonate Winthrop pārtraukšanu, vispirms sazinieties ar savu ārstu vai farmaceitu.

Ja jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautāriet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Aizcietējums ir ļoti bieža blakusparādība. Tas var būt agrīns zarnu nosprostojuuma simptoms. Aizcietējuma gadījumā, lūdzu, informējiet par to ārstu vai farmaceitu.

Dažas blakusparādības var būt nopietnas. Ja rodas kāda no šādām blakusparādībām, nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību.

- Alerģiska reakcija (pazīmes, kas ietver izsitumus, nātreni, pietūkumu, apgrūtinātu elpošanu). Tā ir ļoti reta blakusparādība (var skart līdz 1 no 10 000 cilvēkiem).
- Ziņots par nosprostojuumu zarnās (pazīmes ietver: stipru vēdera uzpūšanos; sāpes vēderā, pietūkumu vai krampjus; smagu aizcietējumu). Biežums nav zināms.
- Ziņots par plīsumu zarnas sienā (pazīmes ietver: stipras sāpes vēderā, drebuļus, drudzi, sliktu dūšu, vemšanu vai jutīgu vēderu). Biežums nav zināms.
- Ziņots par nopietnu resnās zarnas iekaisumu (simptomi ietver: stipras sāpes vēderā, kuņģa vai zarnu darbības traucējumus vai asinis izkārnījumos [asiņošana no kuņģa-zarnu trakta]) un kristālu izgulsnēšanos zarnās. Biežums nav zināms.

Citas blakusparādības, par kādām ziņots pacientiem, kuri lieto Sevelamer carbonate Winthrop:

Loti bieži (var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- vemšana,
- sāpes vēdera augšējā daļā,
- slikta dūša.

Bieži (var skart mazāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- caureja,
- sāpes vēderā,
- gremošanas traucējumi,
- vēdera uzpūšanās.

Nav zināmi (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem):

- niezes gadījumi,
- izsitumi,
- lēna zarnu perestaltika (kustība).

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Sevelamer carbonate Winthrop

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz pudeles un/vai kastītes pēc „EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt cieši noslēgtā pudelē, lai pasargātu no mitruma. Zālēm nav nepieciešama īpaša uzglabāšanas temperatūra.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtni.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Sevelamer carbonate Winthrop satur

- Aktīvā viela ir sevelamēra karbonāts. Katra apvalkotā tablete satur 800 mg sevelamēra karbonāta.
- Citas sastāvdaļas ir mikrokristāliskā celuloze, nātrija hlorīds, cinka stearāts, hipromeloze (E464), diacetilēti monoglicerīdi.

Sevelamer carbonate Winthrop ārējais izskats un iepakojums

Sevelamer carbonate Winthrop apvalkotās tabletes ir baltas vai gandrīz baltas, ovālas tabletes ar vienā pusē iegravētu uzrakstu "RV800". Tabletes ir iepakotas augsta blīvuma polietilēna pudelēs ar bērnam neatveramu polipropilēna vāciņu un piekausētu pārklājumu.

Iepakojuma lielumi:

Katra pudele satur 30 tabletes vai 180 tabletes.

Iepakojumi ar 1 pudeli pa 30 tablētēm vai 180 tabletēm bez ārējās kastītes.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Sanofi B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Nīderlande

Ražotājs

Genzyme Ireland Limited
IDA Industrial Park
Old Kilmeaden Road
Waterford
Īrija

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

**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

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

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Sevelamer carbonate Winthrop 0,8 g pulveris iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai *Sevelameri carbonas*

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Sevelamer carbonate Winthrop un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Sevelamer carbonate Winthrop lietošanas
3. Kā lietot Sevelamer carbonate Winthrop
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Sevelamer carbonate Winthrop
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Sevelamer carbonate Winthrop un kādam nolūkam to lieto

Sevelamer carbonate Winthrop satur aktīvo vielu sevelamēra karbonātu. Tas saista fosfātus no uztura gremošanas traktā un tādējādi samazina fosfora līmeni asins serumā.

Šīs zāles lieto, lai kontrolētu hiperfosfatēmiju (augstu fosfātu līmeni asinīs):

- pieaugušiem pacientiem, kuriem veic dialīzi (asins attīršanas metode). To var lietot pacientiem, kuriem veic hemodialīzi (izmantojot asins filtrēšanas iekārtu) vai peritoneālo dialīzi (kad šķidrums tiek iesūknēts vēderā un iekšējā ķermeņa membrāna izfiltrē asinis);
- pieaugušiem pacientiem ar hronisku (ilgstošu) nieru slimību, kuriem netiek veikta dialīze un kuriem fosfora līmenis serumā (asinīs) ir vienāds ar vai augstāks nekā 1,78 mmol/l;
- pediatriem ar hronisku (ilgstošu) nieru slimību, kuri ir vecāki par 6 gadiem un kuru auguma garums un ķermeņa masa pārsniedz noteiktu lielumu (ko ārsts izmanto ķermeņa virsmas laukuma aprēķināšanai).

Lai novērstu kaulu slimības attīstību, šīs zāles jālieto kopā ar citu ārstēšanu, tādu kā kalcija piedevu un D vitamīna lietošana.

Paaugstināts fosfora līmenis serumā var izraisīt cietu nogulšņu veidošanos Jūsu organismā, ko sauc par kalcifikāciju. Šo nogulšņu dēļ asinsvadi var kļūt neelastīgāki un var būt apgrūtināta asiņu cirkulācija organismā. Paaugstināts fosfora līmenis serumā var arī izraisīt ādas niezi, acu apsārtumu, sāpes kaulos un lūzumus.

2. Kas Jums jāzina pirms Sevelamer carbonate Winthrop lietošanas

Nelietojiet Sevelamer carbonate Winthrop šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret aktīvo vielu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums ir zems fosfātu līmenis asinīs (Jūsu ārsts to pārbaudīs);
- ja Jums ir zarnu nosprostošanās.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Sevelamer carbonate Winthrop lietošanas konsultējieties ar ārstu:

- ja Jums ir problēmas ar kuņģa un zarnu motoriku (zarnu darbību);
- ja Jums ir akūts zarnu iekaisums;

- ja Jums kuņģim vai zarnām veikta liela ķirurģiska operācija

Lietojot Sevelamer carbonate Winthrop, konsultējieties ar ārstu:

- ja rodas stipras sāpes vēderā, kuņģa vai zarnu darbības traucējumi vai asinis izkārnījumos (asiņošana zarnu traktā). Šie simptomi var būt nopietnas iekaisīgas zarnu slimības dēļ, ko izraisa sevelamēra kristālu izgulsnēšanās Jūsu zarnās. Sazinieties ar savu ārstu, kurš izlems, vai turpināt ārstēšanu vai nē.

Papildu ārstēšanas metodes

Nieru slimības vai dialīzes dēļ Jums var:

- attīstīties zems vai augsts kalcija līmenis asinīs. Tā kā šīs zāles nesatur kalciju, ārsts var parakstīt papildu kalcija tabletes;
- izveidoties zems D vitamīna daudzums asinīs. Tāpēc ārsts var kontrolēt D vitamīna līmeni asinīs un vajadzības gadījumā parakstīt papildu D vitamīnu. Ja Jūs papildus nelietojat multivitamīnus, Jums var arī veidoties arī zems A, E, K vitamīnu un folskābes līmenis asinīs, un tāpēc ārsts var kontrolēt šo vitamīnu līmeni un vajadzības gadījumā parakstīt šos vitamīnus papildus;
- būt izmainīts bikarbonāta līmenis asinīs un paaugstināts skābes līmenis asinīs un citos ķermeņa audos. Ārstam jākontrolē bikarbonāta līmenis Jūsu asinīs.

Īpaša piezīme pacientiem, kuriem veic peritoneālo dialīzi

Saistībā ar peritoneālo dialīzi Jums var attīstīties peritonīts (vēdera dobuma šķidrums infekcija). Šo risku var pazemināt, maisīna nomaiņas laikā rūpīgi ievērojot sterilitāti. Jums nekavējoties jāizstāsta ārstam, ja Jums rodas jaunas vēdera diskomforta pazīmes vai simptomi, vēdera apjoma palielināšanās, sāpes vēderā, sāpes taustot vēderu vai vēdera saspringums, aizcietējums, drudzis, drebuļi, slikta dūša vai vemšana.

Bērni

Nedodiet šīs zāles bērniem līdz 6 gadu vecumam, jo drošums un efektivitāte bērniem (līdz 6 gadu vecumam) nav pētīta.

Citas zāles un Sevelamer carbonate Winthrop

Pastāstiet ārstam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

- Sevelamer carbonate Winthrop nedrīkst lietot tajā pašā laikā, kad lietojat ciprofloksacīnu (antibiotika).
- Ja lietojat zāles sirds ritma traucējumu vai epilepsijas ārstēšanai, pirms Sevelamer carbonate Winthrop lietošanas Jums jākonsultējas ar ārstu.
- Sevelamer carbonate Winthrop var samazināt dažu zāļu, tādu kā ciklosporīns, mikofenolāta mofetils un takrolīms (zāles, ko lieto imūnsistēmas nomākšanai), iedarbību. Ja lietojat šīs zāles, ārsts sniegs Jums padomu, kā rīkoties.
- Retāk atsevišķiem cilvēkiem, kuri lieto levotiroksīnu (lieto zema vairogdziedzera hormonu līmeņa ārstēšanai) un Sevelamer carbonate Winthrop, var novērot vairogdziedzera hormonu deficītu. Tādēļ ārsts var rūpīgāk kontrolēt vairogdziedzeri stimulējošā hormona līmeni asinīs.
- Zāles grēmu un atviļņa no kuņģa vai barības vada ārstēšanai, tādas kā omeprazols, pantoprazols vai lansoprazols, kas pazīstamās kā “protonu sūkņa inhibitori”, var samazināt Sevelamer carbonate Winthrop efektivitāti. Ārsts var kontrolēt fosfāta līmeni Jūsu asinīs.

Ārsts regulāri pārbaudīs Sevelamer carbonate Winthrop mijiedarbību ar citām zālēm.

Dažos gadījumos, kad Sevelamer carbonate Winthrop jālieto tajā pašā laikā, kad citas zāles, ārsts var ieteikt lietot šīs zāles 1 stundu pirms vai 3 stundas pēc Sevelamer carbonate Winthrop lietošanas. Ārsts var arī apsvērt šo zāļu līmeņa kontroli Jūsu asinīs.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Sevelamer carbonate Winthrop potenciālais risks cilvēka grūtniecības laikā nav zināms.

Konsultējieties ar ārstu, kurš izlems, vai Jūs varat turpināt ārstēšanu ar Sevelamer carbonate Winthrop.

Nav zināms, vai Sevelamer carbonate Winthrop izdalās krūts pienā un var ietekmēt Jūsu bērnu.

Konsultējieties ar ārstu, kurš izlems, vai jūs varat barot bērnu ar krūti vai nē, un vai ir nepieciešams pārtraukt ārstēšanu ar Sevelamer carbonate Winthrop.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Maz ticams, ka Sevelamer carbonate Winthrop varētu ietekmēt Jūsu spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Palīgvielas

Zāles satur mazāk nekā 1 mmol nātrija (23 mg) paciņā – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

Šīs zāles satur 8,42 mg propilēnglikola algināta katrā 0,8 g paciņā.

3. Kā lietot Sevelamer carbonate Winthrop

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Ārsts aprēķinās devu, pamatojoties uz fosfora līmeni serumā.

0,8 g devai paciņas pulveris iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai jādisperģē 30 ml ūdens.

Izderiet 30 minūšu laikā pēc pagatavošanas. Svarīgi ir izdzert visu šķidrumu, un var būt nepieciešams izskalot glāzi ar ūdeni un izdzert arī to, lai nodrošinātu, ka norīts viss pulveris.

Ūdens vietā pulveri var iepriekš sajaukt ar nelielu daudzumu auksta dzēriena (apmēram 120 ml jeb pusglāze) vai ēdiena (apmēram 100 gramu) un izlietot 30 minūšu laikā. Nekarsējiet Sevelamer carbonate Winthrop pulveri (piemēram, mikroviļņu krāsnī) un nepievienojiet karstam ēdienam vai šķidrumiem.

Ieteicamā šo zāļu sākotnējā deva pieaugušajiem un gados vecākiem cilvēkiem ir 2,4-4,8 g dienā, kas vienmērīgi sadalīta pa trim ēdienreizēm. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai. Precīzu sākotnējo devu un shēmu noteiks ārsts.

Lietojiet Sevelamer carbonate Winthrop pēc maltītes vai kopā ar ēdienu.

(Instrukcija iepakojumam ar dozēšanas karoti)

0,4 g devām pulveri paciņā var sadalīt. Šajā gadījumā Sevelamer Carbonate Winthrop pulvera 0,4 g deva jānomēra, izmantojot kartona kastītē esošo dozēšanas karoti.

Vienmēr izmantojiet kartona kastītē esošo dozēšanas karoti.

(Instrukcija iepakojumam BEZ dozēšanas karotes)

Ja jāievada 0,4 g deva, lūdzu, izmantojiet īpašo 0,8 g pulvera iepakojumu ar dozēšanas karoti.

Lietošana bērniem un pusaudžiem

Ieteicamā Sevelamer carbonate Winthrop tablešu sākuma deva bērniem pamatojas uz viņu auguma garumu un ķermeņa masu (ko ārsts izmanto, lai aprēķinātu ķermeņa virsmas laukumu). Bērniem priekšroka dodama Sevelamer carbonate Winthrop pulverim, tā kā Sevelamer carbonate Winthrop

tabletes nav piemērotas šai populācijai. Šīs zāles nedrīkst lietot tukšā dūšā, un tās jālieto kopā ar ēdienu vai uzkodām. Precīzu sākotnējo devu un shēmu noteiks ārsts.

Devām, kas mazākas nekā 0,8 g, pulveri paciņā var sadalīt. Sevelamer carbonate Winthrop pulvera 0,4 g deva jānomēra, izmantojot kartona kastītē esošo dozēšanas karoti.

Pagatavošana, izmantojot dozēšanas karoti

Katrai 0,4 g Sevelamer carbonate Winthrop pulvera devai izmantojiet pievienoto dozēšanas karoti.

0,4 g devai

- Pirms atvēršanas sakratiet paciņu, turot aiz augšējā stūra, lai pulveri pārvietotu uz paciņas apakšu.
- Atveriet paciņu, plēšot pa atzīmēto līniju.
- Nodrošiniet, lai mērkarote būtu sausa.
- Turiet dozēšanas karoti horizontāli un ieberiet pulveri no paciņas dozēšanas karotē.
- Piepildiet pulveri līdz karotes līmenim.
- Neuzspiediet uz dozēšanas karotes, lai nesablīvētu pulveri.
- Sajauciet pulveri no dozēšanas karotes ar 30 ml ūdens. Samaisiet suspensiju un izdzeriet to 30 minūšu laikā pēc pagatavošanas. Ir svarīgi izdzerēt visu šķidrumu, lai nodrošinātu, ka viss pulveris tiek norīts.
- Aiztaisiet paciņu, to nolokot divas reizes.
- Atlikušo pulveri nākamajai devai drīkst izmantot 24 stundu laikā.
- Iznīciniet pulvera paciņas, kas bijušas atvērtas ilgāk nekā 24 stundas.

Sākumā ārsts Jums pārbaudīs fosfora līmeni asinīs ik pēc 2-4 nedēļām, un nepieciešamības gadījumā viņš var pielāgot Sevelamer carbonate Winthrop devu, lai sasniegtu atbilstošu fosfātu līmeni.

Ievērojiet ārsta parakstīto diētu.

Ja esat lietojis Sevelamer carbonate Winthrop vairāk nekā noteikts

Iespējamās pārdozēšanas gadījumā Jums nekavējoties jāsazinās ar savu ārstu.

Ja esat aizmirsis lietot Sevelamer carbonate Winthrop

Ja esat aizmirsis lietot vienu devu, šī deva jāizlaiž un nākamā deva jālieto parastajā laikā kopā ar uzturu. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja pārtraucat lietot Sevelamer carbonate Winthrop

Ārstēšana ar Sevelamer carbonate Winthrop ir svarīga, lai asinīs uzturētu atbilstošu fosfāta līmeni. Sevelamer carbonate Winthrop lietošana pārtraukšana izraisītu tādas nopietnas sekas kā asinsvadu pārkaļķošanās. Ja apsverat ārstēšanas pārtraukšanu ar Sevelamer carbonate Winthrop pārtraukšanu, vispirms sazinieties ar savu ārstu vai farmaceitu.

Ja jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Aizcietējums ir ļoti bieža blakusparādība. Tas var būt agrīns zarnu nosprostošanas simptoms. Aizcietējuma gadījumā, lūdzu, informējiet par to ārstu vai farmaceitu.

Dažas blakusparādības var būt nopietnas. Ja rodas kāda no šādām blakusparādībām, nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību.

- Alerģiska reakcija (pazīmes, kas ietver izsitumus, nātreni, pietūkumu, apgrūtinātu elpošanu). Tā ir ļoti reta blakusparādība (var skart līdz 1 no 10 000 cilvēkiem).

- Ziņots par nosprostoju zarnās (pazīmes ietver: stipru vēdera uzpūšanos; sāpes vēderā, pietūkumu vai krampjus; smagu aizcietējumu). Biežums nav zināms.
- Ziņots par plīsumu zarnas sienā (pazīmes ietver: stipras sāpes vēderā, drebuļus, drudzi, sliktu dūšu, vemšanu vai jutīgu vēderu). Biežums nav zināms.
- Ziņots par nopietnu resnās zarnas iekaisumu (simptomi ietver: stipras sāpes vēderā, kuņģa vai zarnu darbības traucējumus vai asinis izkārnījumos [asiņošana no kuņģa-zarnu trakta]) un kristālu izgulsnēšanos zarnās. Biežums nav zināms.

Citas blakusparādības, par kādām ziņots pacientiem, kuri lieto Sevelamer carbonate Winthrop.

Loti bieži (var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- vemšana,
- sāpes vēdera augšējā daļā,
- slikta dūša.

Bieži (var skart mazāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- caureja,
- sāpes vēderā,
- gremošanas traucējumi,
- vēdera uzpūšanās.

Nav zināmi (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem):

- niezes gadījumi,
- izsitumi,
- lēna zarnu perestaltika (kustība).

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Sevelamer carbonate Winthrop

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz paciņas un kastītes pēc „EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Sagatavotā suspensija jāizlieto 30 minūšu laikā pēc sagatavošanas. Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

(Instrukcija iepakojumam ar dozēšanas karoti)

Paciņa jāiznīcina 24 stundas pēc atvēršanas.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtni.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Sevelamer carbonate Winthrop satur

- Aktīvā viela ir sevelamēra karbonāts. Katra Sevelamer carbonate Winthrop paciņa satur 0,8 g sevelamēra karbonāta.

- Citas sastāvdaļas ir propilēnglikola algināts (E405), citrusaugļu krēma aromatizētājs, nātrijs hlorīds, sukraloze un dzeltenais dzelzs oksīds (E172).

Sevelamer carbonate Winthrop ārējais izskats un iepakojums

Sevelamer carbonate Winthrop pulveris iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai ir gaiši dzeltens pulveris folijas paciņā, kas noslēgta, izmantojot karstumu. Paciņas ir iepakotas ārējā kastītē.

(Instrukcija iepakojumam ar dozēšanas karoti)

0,4 g dozēšanas karote ir ievietota kartona kastītē.

Iepakojuma lielums:
90 paciņas kastītē.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Sanofi B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Nīderlande

Ražotājs

Genzyme Ireland Limited
IDA Industrial Park
Old Kilmeaden Road
Waterford
Īrija

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

**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

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

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

Κύπρος

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

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Sevelamer carbonate Winthrop 2,4 g pulveris iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai *Sevelameri carbonas*

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Sevelamer carbonate Winthrop un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Sevelamer carbonate Winthrop lietošanas
3. Kā lietot Sevelamer carbonate Winthrop
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Sevelamer carbonate Winthrop
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Sevelamer carbonate Winthrop un kādam nolūkam to lieto

Sevelamer carbonate Winthrop satur aktīvo vielu sevelamēra karbonātu. Tas saista fosfātus no uztura gremošanas traktā un tādējādi samazina fosfora līmeni asins serumā.

Šīs zāles lieto, lai kontrolētu hiperfosfatēmiju (augstu fosfātu līmeni asinīs):

- pieaugušiem pacientiem, kuriem veic dialīzi (asins attīršanas metode). To var lietot pacientiem, kuriem veic hemodialīzi (izmantojot asins filtrēšanas iekārtu) vai peritoneālo dialīzi (kad šķidrums tiek iesūknēts vēderā un iekšējā ķermeņa membrāna izfiltrē asinis);
- pieaugušiem pacientiem ar hronisku (ilgstošu) nieru slimību, kuriem netiek veikta dialīze un kuriem fosfora līmenis serumā (asinīs) ir vienāds ar vai augstāks nekā 1,78 mmol/l;
- pediatriem ar hronisku (ilgstošu) nieru slimību, kuri ir vecāki par 6 gadiem un kuru auguma garums un ķermeņa masa pārsniedz noteiktu lielumu (ko ārsts izmanto ķermeņa virsmas laukuma aprēķināšanai).

Lai novērstu kaulu slimības attīstību, šīs zāles jālieto kopā ar citu ārstēšanu, tādu kā kalcija piedevu un D vitamīna lietošana.

Paaugstināts fosfora līmenis serumā var izraisīt cietu nogulšņu veidošanos Jūsu organismā, ko sauc par kalcifikāciju. Šo nogulšņu dēļ asinsvadi var kļūt neelastīgāki un var būt apgrūtināta asiņu cirkulācija organismā. Paaugstināts fosfora līmenis serumā var arī izraisīt ādas niezi, acu apsārtumu, sāpes kaulos un lūzumus.

2. Kas Jums jāzina pirms Sevelamer carbonate Winthrop lietošanas

Nelietojiet Sevelamer carbonate Winthrop šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret aktīvo vielu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums ir zems fosfātu līmenis asinīs (Jūsu ārsts to pārbaudīs);
- ja Jums ir zarnu nosprostošanās.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Sevelamer carbonate Winthrop lietošanas konsultējieties ar ārstu:

- ja Jums ir problēmas ar kuņģa un zarnu motoriku (zarnu darbību);
- ja Jums ir akūts zarnu iekaisums;

- ja Jums ir kuņģim vai zarnām veikta liela ķirurģiska operācija.

Lietojot Sevelamer carbonate Winthrop, konsultējieties ar ārstu:

- ja rodas stipras sāpes vēderā, kuņģa vai zarnu darbības traucējumi vai asinis izkārnījumos (asiņošana zarnu traktā). Šie simptomi var būt nopietnas iekaisīgas zarnu slimības dēļ, ko izraisa sevelamēra kristālu izgulsnēšanās Jūsu zarnās. Sazinieties ar savu ārstu, kurš izlems, vai turpināt ārstēšanu vai nē.

Papildu ārstēšanas metodes

Nieru slimības vai dialīzes dēļ Jums var:

- attīstīties zems vai augsts kalcija līmenis asinīs. Tā kā šīs zāles nesatur kalciju, ārsts var parakstīt papildu kalcija tabletes;
- izveidoties zems D vitamīna daudzums asinīs. Tāpēc ārsts var kontrolēt D vitamīna līmeni asinīs un vajadzības gadījumā parakstīt papildu D vitamīnu. Ja Jūs papildus nelietojat multivitamīnus, Jums var arī veidoties zems A, E, K vitamīnu un folskābes līmenis asinīs, un tāpēc ārsts var kontrolēt šo vitamīnu līmeni un vajadzības gadījumā parakstīt šos vitamīnus papildus;
- būt izmainīts bikarbonāta līmenis asinīs un paaugstināts skābes līmenis asinīs un citos ķermeņa audos. Ārstam jākontrolē bikarbonāta līmenis Jūsu asinīs.

Īpaša piezīme pacientiem, kuriem veic peritoneālo dialīzi

Saistībā ar peritoneālo dialīzi Jums var attīstīties peritonīts (vēdera dobuma šķidrums infekcija). Šo risku var pazemināt, maisīnā nomaiņas laikā rūpīgi ievērojot sterilitāti. Jums nekavējoties jāizstāsta ārstam, ja Jums rodas jaunas vēdera diskomforta pazīmes vai simptomi, vēdera apjoma palielināšanās, sāpes vēderā, sāpes taustot vēderu vai vēdera saspringums, aizcietējums, drudzis, drebuļi, slikta dūša vai vemšana.

Jūs rūpīgāk uzraudzīs, lai kontrolētu, vai nerodas problēmas, ko izraisa zems A, D, E, K vitamīnu un folskābes līmenis.

Bērni

Nedodiet šīs zāles bērniem līdz 6 gadu vecumam, jo drošums un efektivitāte bērniem (līdz 6 gadu vecumam) nav pētīta.

Citas zāles un Sevelamer carbonate Winthrop

Pastāstiet ārstam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

- Sevelamer carbonate Winthrop nedrīkst lietot tajā pašā laikā, kad lietojat ciprofloksacīnu (antibiotika).
- Ja lietojat zāles sirds ritma traucējumu vai epilepsijas ārstēšanai, pirms Sevelamer carbonate Winthrop lietošanas Jums jākonsultējas ar ārstu.
- Sevelamer carbonate Winthrop var samazināt dažu zāļu, tādu kā ciklosporīns, mikofenolāta mofetils un takrolīms (zāles, ko lieto imūnsistēmas nomākšanai), iedarbību. Ja lietojat šīs zāles, ārsts sniegs Jums padomu, kā rīkoties.
- Retāk atsevišķiem cilvēkiem, kuri lieto levotiroksīnu (lieto zema vairogdziedzera hormonu līmeņa ārstēšanai) un Sevelamer carbonate Winthrop, var novērot vairogdziedzera hormonu deficītu. Tādēļ ārsts var rūpīgāk kontrolēt vairogdziedzeri stimulējošā hormona līmeni asinīs.
- Zāles grēmu un atviļņa no kuņģa vai barības vada ārstēšanai, tādas kā omeprazols, pantoprazols vai lansoprazols, kas pazīstamās kā “protonu sūkņa inhibitori”, var samazināt Sevelamer carbonate Winthrop efektivitāti. Ārsts var kontrolēt fosfāta līmeni Jūsu asinīs.

Ārsts regulāri pārbaudīs Sevelamer carbonate Winthrop mijiedarbību ar citām zālēm.

Dažos gadījumos, kad Sevelamer carbonate Winthrop jālieto tajā pašā laikā, kad citas zāles, ārsts var ieteikt lietot šīs zāles 1 stundu pirms vai 3 stundas pēc Sevelamer carbonate Winthrop lietošanas. Ārsts var arī apsvērt šo zāļu līmeņa kontroli Jūsu asinīs.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Sevelamer carbonate Winthrop potenciālais risks cilvēka grūtniecības laikā nav zināms.

Konsultējieties ar ārstu, kurš izlems, vai Jūs varat turpināt ārstēšanu ar Sevelamer carbonate Winthrop.

Nav zināms, vai Sevelamer carbonate Winthrop izdalās krūts pienā un var ietekmēt Jūsu bērnu.

Konsultējieties ar ārstu, kurš izlems, vai jūs varat barot bērnu ar krūti vai nē, un vai ir nepieciešams pārtraukt ārstēšanu ar Sevelamer carbonate Winthrop.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Maz ticams, ka Sevelamer carbonate Winthrop varētu ietekmēt Jūsu spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Palīgvielas

Zāles satur mazāk nekā 1 mmol nātrija (23 mg) paciņā – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

Šīs zāles satur 25,27 mg propilēnglikola algināta katrā 2,4 g paciņā.

3. Kā lietot Sevelamer carbonate Winthrop

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Ārsts aprēķinās devu, pamatojoties uz fosfora līmeni serumā.

2,4 g devai paciņas pulveris iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai jādisperģē 60 ml ūdens.

Izdzeriet 30 minūšu laikā pēc pagatavošanas. Svarīgi ir izdzert visu šķidrumu, un var būt nepieciešams izskalot glāzi ar ūdeni un izdzert arī to, lai nodrošinātu, ka norīts viss pulveris.

Ūdens vietā pulveri var iepriekš sajaukt ar nelielu daudzumu auksta dzēriena (apmēram 120 ml jeb pusglāze) vai ēdiena (apmēram 100 gramu) un izlietot 30 minūšu laikā. Nekarsējiet Sevelamer carbonate Winthrop pulveri (piemēram, mikroviļņu krāsnī) un nepievienojiet karstam ēdienam vai šķidrumiem.

Ieteicamā šo zāļu sākotnējā deva pieaugušajiem un gados vecākiem cilvēkiem ir 2,4-4,8 g dienā, kas vienmērīgi sadalīta pa trim ēdienreizēm. Precīzu sākotnējo devu un shēmu noteiks ārsts. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

Lietojiet Sevelamer carbonate Winthrop pēc maltītes vai kopā ar ēdienu.

Ja jāievada 0,4 g deva, lūdzu, izmantojiet īpašo 0,8 g pulvera iepakojumu ar dozēšanas karoti.

Lietošana bērniem un pusaudžiem

Ieteicamā Sevelamer carbonate Winthrop sākuma deva bērniem pamatojas uz viņu auguma garumu un svaru (ko ārsts izmanto, lai aprēķinātu ķermeņa virsmas laukumu). Bērniem priekšroka dodama Sevelamer carbonate Winthrop pulverim, tā kā Sevelamer carbonate Winthrop tabletes nav piemērotas šai populācijai. Šīs zāles nedrīkst lietot tukšā dūšā, un tās jālieto kopā ar ēdienu vai uzkodām. Precīzu sākotnējo devu un shēmu noteiks ārsts.

Sākumā ārsts Jums pārbaudīs fosfora līmeni asinīs ik pēc 2-4 nedēļām, un nepieciešamības gadījumā viņš var pielāgot Sevelamer carbonate Winthrop devu, lai sasniegtu atbilstošu fosfātu līmeni.

Ievērojiet ārsta parakstīto diētu.

Ja esat lietojis Sevelamer carbonate Winthrop vairāk nekā noteikts

Iespējamās pārdozēšanas gadījumā Jums nekavējoties jāsazinās ar savu ārstu.

Ja esat aizmirsis lietot Sevelamer carbonate Winthrop

Ja esat aizmirsis lietot vienu devu, šī deva jāizlaiž un nākamā deva jālieto parastajā laikā kopā ar uzturu. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja pārtraucat lietot Sevelamer carbonate Winthrop

Ārstēšana ar Sevelamer carbonate Winthrop ir svarīga, lai asinīs uzturētu atbilstošu fosfāta līmeni. Sevelamer carbonate Winthrop lietošana pārtraukšana izraisītu tādas nopietnas sekas kā asinsvadu pārkaļķošanās. Ja apsverat ārstēšanas ar Sevelamer carbonate Winthrop pārtraukšanu, vispirms sazinieties ar savu ārstu vai farmaceitu.

Ja jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Aizcietējums ir ļoti bieža blakusparādība. Tas var būt agrīns zarnu nosprostojuma simptoms. Aizcietējuma gadījumā, lūdzu, informējiet par to ārstu vai farmaceitu.

Dažas blakusparādības var būt nopietnas. Ja rodas kāda no šādām blakusparādībām, nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību.

- Alerģiska reakcija (pazīmes, kas ietver izsitumus, nātreni, pietūkumu, apgrūtinātu elpošanu). Tā ir ļoti reta blakusparādība (var skart līdz 1 no 10 000 cilvēkiem).
- Ziņots par nosprostojumu zarnās (pazīmes ietver: stipru vēdera uzpūšanos; sāpes vēderā, pietūkumu vai krampjus; smagu aizcietējumu). Biežums nav zināms.
- Ziņots par plīsumu zarnas sienā (pazīmes ietver: stipras sāpes vēderā, drebuļus, drudzi, sliktu dūšu, vemšanu vai jutīgu vēderu). Biežums nav zināms.
- Ziņots par nopietnu resnās zarnas iekaisumu (simptomi ietver: stipras sāpes vēderā, kuņģa vai zarnu darbības traucējumus vai asinis izkārnījumos [asiņošana no kuņģa-zarnu trakta]) un kristālu izgulsnēšanos zarnās. Biežums nav zināms.

Citas blakusparādības, par kādām ziņots pacientiem, kuri lieto Sevelamer carbonate Winthrop.

Ļoti bieži (var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- vemšana,
- sāpes vēdera augšējā daļā,
- slikta dūša.

Bieži (var skart mazāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- caureja,
- sāpes vēderā,
- gremošanas traucējumi,
- vēdera uzpūšanās.

Nav zināmi (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem):

- niezes gadījumi,
- izsitumi,
- lēna zarnu perestaltika (kustība).

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši,

izmantojot **V pielikumā** minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Sevelamer carbonate Winthrop

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz paciņas un kastītes pēc „EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Sagatavotā suspensija jāizlieto 30 minūšu laikā pēc sagatavošanas. Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Sevelamer carbonate Winthrop satur

- Aktīvā viela ir sevelamēra karbonāts. Katra Sevelamer carbonate Winthrop paciņa satur 2,4 g sevelamēra karbonāta.
- Citas sastāvdaļas ir propilēnglikola algināts (E405), citrusaugļu krēma aromatizētājs, nātrijs hlorīds, sukraloze un dzeltenais dzelzs oksīds (E172).

Sevelamer carbonate Winthrop ārējais izskats un iepakojums

Sevelamer carbonate Winthrop pulveris iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai ir gaiši dzeltens pulveris folijas paciņā, kas noslēgta, izmantojot karstumu. Paciņas ir iepakotas ārējā kastītē.

Iepakojuma lielumi:
60 paciņas kastītē,
90 paciņas kastītē.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Sanofi B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
1411 DD Naarden
Nīderlande

Ražotājs

Genzyme Ireland Limited
IDA Industrial Park
Old Kilmeaden Road
Waterford
Īrija

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

**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

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

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: 800.536 389

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.