

**BIJLAGE I**  
**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Sevelamer carbonate Winthrop 800 mg filmomhulde tabletten

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet bevat 800 mg sevelamer-carbonaat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet (tablet).

Witte tot gebroken-witte ovale tablet, met aan een zijde "RV800" gegraveerd.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

Sevelamer carbonate Winthrop is geïndiceerd voor de beheersing van hyperfosfatemie bij volwassen patiënten die hemodialyse of peritoneale dialyse ondergaan.

Sevelamer carbonate Winthrop is ook geïndiceerd voor de beheersing van hyperfosfatemie bij volwassen patiënten die geen dialyse ondergaan bij een chronische nieraandoening en met een serumfosfaatgehalte van  $\geq 1,78$  mmol/l.

Sevelamer carbonate Winthrop dient te worden gebruikt in het kader van een meervoudige therapeutische aanpak, waartoe zou kunnen behoren een calciumsupplement, 1,25-dihydroxy-vitamine D<sub>3</sub> of een van de analogen ervan, om de ontwikkeling van renale botziekten te beheersen.

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

#### Dosering

#### Aanvangsdosis

De aanbevolen aanvangsdosis van sevelamer-carbonaat is 2,4 g of 4,8 g per dag op basis van de klinische behoeften en de serumfosfaatspiegel. Sevelamer carbonate Winthrop moet driemaal daags bij de maaltijd worden ingenomen.

Serumfosfaatgehalte bij patiënten	Totale dagelijkse dosis sevelamer-carbonaat die verspreid over 3 maaltijden per dag moet worden ingenomen
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 daaropvolgende titratie, zie rubriek "Titratie en onderhoud"

Voor patiënten die eerder fosfaatbinders kregen (sevelamer-hydrochloride of op calciumbasis) dient Sevelamer carbonate Winthrop te worden gegeven op basis van gewicht in gram en dient de serumfosfaatspiegel te worden gecontroleerd om optimale dagelijkse dosering te garanderen.

#### Titratie en onderhoud

De serumfosfaatspiegel moet worden gecontroleerd en de dosis sevelamer-carbonaat moet 3 maal per dag met stappen van 0,8 g per keer (2,4 g/dag) elke 2-4 weken worden getitreerd tot een aanvaardbare serumfosfaatspiegel wordt bereikt, waarna dit regelmatig moet worden gecontroleerd.

Patiënten die Sevelamer carbonate Winthrop innemen, dienen zich te houden aan hun voorgeschreven dieet.

In de klinische praktijk zal de behandeling een continue behandeling zijn, op basis van de behoefte om de serumfosfaatspiegel onder controle te brengen, en de verwachting is dat de dagelijkse dosis gemiddeld ongeveer 6 g per dag zal zijn.

### Speciale populaties

#### *Ouderen*

Er is geen dosisaanpassing nodig bij de oudere populatie.

#### *Verminderde leverfunctie*

Er zijn geen onderzoeken uitgevoerd bij patiënten met verminderde leverfunctie.

#### *Pediatrische patiënten*

De veiligheid en werkzaamheid van Sevelamer carbonate Winthrop bij kinderen jonger dan 6 jaar of bij kinderen met een lichaamsoppervlak van minder dan 0,75 m<sup>2</sup> zijn nog niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

De veiligheid en werkzaamheid van Sevelamer carbonate Winthrop bij kinderen ouder dan 6 jaar en een lichaamsoppervlak > 0,75 m<sup>2</sup> zijn vastgesteld. De huidige beschikbare gegevens worden beschreven in rubriek 5.1.

Bij pediatrische patiënten dient men de suspensie voor oraal gebruik toe te dienen, aangezien de tabletformuleringen voor deze populatie niet geschikt zijn.

### Wijze van toediening

Oraal gebruik.

De tabletten moeten in hun geheel worden doorgeslikt; men mag ze niet verkrumelen, erop kauwen of in stukjes breken voordat ze toegediend worden. Sevelamer carbonate Winthrop dient met voedsel te worden ingenomen en niet op een lege maag.

### **4.3 Contra-indicaties**

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof(fen) of voor (één van) de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen).
- Hypofosfatemie.
- Darmobstructie.

### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

De veiligheid en werkzaamheid van sevelamer-carbonaat is niet vastgesteld bij volwassen patiënten met een chronische nieraandoening met een serumfosfaatgehalte van < 1,78 mmol/l die geen dialyse ondergaan. Bijgevolg wordt het momenteel niet aanbevolen voor gebruik bij deze patiënten.

De veiligheid en werkzaamheid van sevelamer-carbonaat zijn niet vastgelegd bij patiënten met de volgende aandoeningen:

- dysfagie
- slikklachten
- ernstige verstoring van de gastro-intestinale motiliteit, waaronder niet behandelde of ernstige gastroparese, retentie van de maaginhoud en abnormale of onregelmatige stoelgang
- actieve inflammatoire darmziekte
- grote gastro-intestinale operatie

De behandeling van deze patiënten met Sevelamer carbonate Winthrop mag alleen worden gestart na zorgvuldige beoordeling van baten/risico's. Na start van de behandeling moeten patiënten die aan deze aandoeningen lijden, gecontroleerd worden. Behandeling met sevelamer-carbonaat moet opnieuw worden geëvalueerd bij patiënten die ernstige constipatie of andere ernstige gastro-intestinale symptomen ontwikkelen.

#### Darmobstructie en ileus/subileus

In zeer zeldzame gevallen zijn darmobstructie en ileus/subileus waargenomen bij patiënten tijdens een behandeling met sevelamer-hydrochloride (capsules/tabletten) dat dezelfde actieve groep bevat als sevelamer-carbonaat. Constipatie kan een voorafgaande klacht zijn. Patiënten bij wie constipatie optreedt, moeten zorgvuldig worden gecontroleerd terwijl ze met sevelamer-carbonaat worden behandeld. De behandeling met sevelamer-carbonaat moet opnieuw worden beoordeeld bij patiënten bij wie ernstige constipatie of andere ernstige gastro-intestinale symptomen ontstaan.

#### In vet oplosbare vitaminen en folaatdeficiëntie

Bij patiënten met een chronische nieraandoening kunnen lage gehalten van in vet oplosbaar vitamine A, D, E en K ontwikkelen, afhankelijk van de inname van voedsel en de ernst van hun ziekte. Het kan niet worden uitgesloten dat sevelamer-carbonaat kan binden aan in vet oplosbare vitaminen die in opgenomen voedsel aanwezig zijn. Bij patiënten die geen vitaminesupplementen maar wel sevelamer innemen, moet regelmatig de serumspiegel van vitamine A, D, E en K worden gecontroleerd. Het verdient aanbeveling de vitaminesupplementen zo nodig te geven. Het verdient aanbeveling dat patiënten met een chronische nieraandoening die geen dialyse ondergaan vitamine-D-supplementen krijgen (ongeveer 400 IE natuurlijk vitamine D per dag) die deel kan uit maken van een multivitaminerepreparaat dat niet samen met sevelamer-carbonaat mag worden ingenomen. Het verdient aanbeveling bij patiënten die peritoneale dialyse ondergaan de spiegel voor in vet oplosbare vitaminen en foliumzuur extra te controleren, omdat de spiegels voor vitamine A, D, E en K in een klinisch onderzoek bij deze patiënten niet gemeten zijn.

Momenteel zijn onvoldoende gegevens beschikbaar om de mogelijkheid van folaatdeficiëntie tijdens een langdurige behandeling met sevelamer-carbonaat uit te sluiten. Bij patiënten die geen aanvullend foliumzuur maar wel sevelamer gebruiken, moet het folaatgehalte regelmatig worden beoordeeld.

#### Hypocalciëmie/hypercalciëmie

Patiënten met een chronische nieraandoening kunnen hypocalciëmie of hypercalciëmie ontwikkelen. Daarom moeten serumcalciumspiegels regelmatig worden gecontroleerd en moet, indien nodig, elementair calcium als supplement worden gegeven.

#### Metabole acidose

Patiënten met een chronische nieraandoening hebben de neiging om metabole acidose te ontwikkelen. Als onderdeel van de goede klinische praktijk wordt een controle van de serumbicarbonaatspiegels dan ook aanbevolen.

#### Peritonitis

Patiënten die dialyse krijgen, lopen bepaalde risico's op infectie behorend bij het type dialyse. Peritonitis is een bekende complicatie bij patiënten die peritoneale dialyse ondergaan en in een klinisch onderzoek met sevelamer-hydrochloride zijn een groter aantal gevallen van peritonitis gemeld in de sevelamer-groep dan in de controlegroep. Patiënten die peritoneale dialyse ondergaan, moeten nauwkeurig gecontroleerd worden om er zeker van te zijn dat een geschikte aseptische techniek wordt gebruikt en dat eventuele tekenen en symptomen van peritonitis onmiddellijk worden herkend en behandeld.

#### Problemen met slikken en verslikking

Bij het innemen van Sevelamer carbonate Winthrop-tabletten zijn slikproblemen gemeld. Veel van deze gemelde gevallen betreft patiënten met comorbiditeiten, zoals slikstoornissen of oesofageale anomalieën. Een goed slikvermogen moet zorgvuldig worden gecontroleerd bij patiënten met comorbide aandoeningen. Bij patiënten met een voorgeschiedenis van slikstoornissen dient het gebruik van sevelamer-carbonaat-poeder voor orale suspensie te worden overwogen.

### Hypothyroïdie

Het wordt aanbevolen patiënten met hypothyroïdie die gelijktijdig sevelamer-carbonaat en levothyroxine krijgen nauwgezet te controleren (zie rubriek 4.5).

### Hyperparathyroïdie

Het gebruik van sevelamer-carbonaat is niet geïndiceerd voor de beheersing van hyperparathyroïdie. Bij patiënten met secundaire hyperparathyroïdie dient sevelamer-carbonaat te worden gebruikt in het kader van een meervoudige therapeutische aanpak, waartoe zou kunnen behoren calcium in de vorm van supplementen, 1,25 dihydroxy-vitamine D<sub>3</sub> of een analoog ervan, om de intact parathyreoïdaal hormoon (iPTH)-spiegels te verlagen.

### Inflammatoire gastro-intestinale aandoeningen

Gevallen van ernstige inflammatoire aandoeningen van verschillende delen van het maagdarmkanaal (waaronder ernstige complicaties, zoals hemorragie, perforatie, ulceratie, necrose, colitis en colon-/cecale massa) gerelateerd aan de aanwezigheid van sevelamer-kristallen zijn gemeld (zie rubriek 4.8). Inflammatoire aandoeningen kunnen overgaan wanneer de behandeling met sevelamer wordt stopgezet. Behandeling met sevelamer-carbonaat moet opnieuw worden geëvalueerd bij patiënten die ernstige gastro-intestinale ziekteverschijnselen ontwikkelen.

### Natriumgehalte

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet dat wil zeggen in wezen “natriumvrij”.

## **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

### Dialyse

Bij patiënten bij wie dialyse plaatsvindt, is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd.

### Ciprofloxacin

In interactieonderzoeken met sevelamer-hydrochloride, dat dezelfde actieve groep als sevelamer-carbonaat bevat, bij gezonde vrijwilligers daalde de biologische beschikbaarheid van ciprofloxacin met ongeveer 50% wanneer het werd toegediend met sevelamer-hydrochloride in een onderzoek met enkelvoudige dosis. Als gevolg daarvan kan sevelamer-carbonaat niet in combinatie met ciprofloxacin worden gebruikt.

### Ciclosporine, mycofenolaatmofetil en tacrolimus bij transplantatiepatiënten

Verlaagde ciclosporine-, mycofenolaatmofetil- en tacrolimusspiegels zijn gerapporteerd bij transplantatiepatiënten bij toediening in combinatie met sevelamer-hydrochloride zonder dat dit enige klinische gevolgen had (bijv. afstoting van het transplantaat). De kans op een interactie kan niet worden uitgesloten en een strenge controle van de concentraties van ciclosporine, mycofenolaatmofetil en tacrolimus in het bloed dient tijdens het gebruik van deze combinatie en na afloop ervan overwogen te worden.

### Levothyroxine

In zeer zeldzame gevallen is hypothyroïdie gemeld bij patiënten die sevelamer-hydrochloride, dat dezelfde actieve groep als sevelamer-carbonaat bevat, samen met levothyroxine toegediend kregen. Daarom wordt aanbevolen bij patiënten die sevelamer-carbonaat en levothyroxine krijgen het gehalte thyroïdstimulerend hormoon (TSH-gehalte) nauwgezet te controleren.

### Antiarritmica en anti-epileptica

Patiënten die antiarritmica gebruiken ter behandeling van aritmieën en anti-epileptica voor de behandeling van epileptische aandoeningen, werden van deelname aan klinisch onderzoek uitgesloten. Daarom kan mogelijke vermindering van absorptie niet worden uitgesloten. Het antiarritmicum moet ten minste één uur vóór of drie uur na de Sevelamer carbonate Winthrop worden ingenomen, en bloedcontrole kan worden overwogen.

### Protonpompremmers

Tijdens postmarketingervaring zijn zeer zeldzame gevallen van verhoogd fosfaatgehalte gemeld bij patiënten die protonpompremmers gelijktijdig toegediend kregen met sevelamer-carbonaat. Voorzichtigheid is geboden bij het voorschrijven van PPI aan patiënten die gelijktijdig worden behandeld met Sevelamer carbonate Winthrop. Het fosfaatserumniveau moet worden gecontroleerd en de dosering sevelamer-carbonaat op basis daarvan aangepast.

#### Biologische beschikbaarheid

Sevelamer-carbonaat wordt niet geabsorbeerd en kan invloed hebben op de biologische beschikbaarheid van andere geneesmiddelen. Bij toediening van een geneesmiddel waarbij een vermindering van de biologische beschikbaarheid een klinisch significant effect zou kunnen hebben op de veiligheid of de werkzaamheid, moet het geneesmiddel minimaal één uur vóór of drie uur na sevelamer-carbonaat worden toegediend of de arts moet overwegen de bloedspiegels te bewaken.

#### Digoxine, warfarine, enalapril of metoprolol

In interactieonderzoeken bij gezonde vrijwilligers had sevelamer-hydrochloride, dat hetzelfde werkzame groep als sevelamer-carbonaat bevat, geen effect op de biologische beschikbaarheid van digoxine, warfarine, enalapril of metoprolol.

### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

#### Zwangerschap

Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van sevelamer bij zwangere vrouwen. Uit dieronderzoek is enige reproductietoxiciteit gebleken wanneer sevelamer in hoge doses bij ratten werd toegediend (zie rubriek 5.3). Ook is gebleken dat sevelamer de absorptie van diverse vitaminen, waaronder foliumzuur, vermindert (zie rubriek 4.4 en 5.3). Het potentiële risico voor de mens is niet bekend. Sevelamer-carbonaat dient alleen aan zwangere vrouwen te worden gegeven als er een duidelijke noodzaak is en na een zorgvuldige afweging van de risico's tegen de voordelen voor zowel moeder als foetus.

#### Borstvoeding

Het is niet bekend of sevelamer/metabolieten bij de mens in de moedermelk wordt/worden uitgescheiden. Sevelamer wordt niet geabsorbeerd en dat wijst erop dat het onwaarschijnlijk is dat sevelamer in de moedermelk wordt uitgescheiden. Een besluit om ofwel de borstvoeding voort te zetten/stop te zetten of om de behandeling met sevelamer-carbonaat voort te zetten/stop te zetten moet genomen worden waarbij men rekening moet houden met het voordeel van de borstvoeding voor het kind en het voordeel van de behandeling met sevelamer-carbonaat voor de vrouw.

#### Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over het effect van sevelamer op de vruchtbaarheid bij mensen. Uit dieronderzoek is gebleken dat sevelamer de vruchtbaarheid bij mannelijke of vrouwelijke ratten niet verstoort bij een blootstelling die bij de mens vergelijkbaar is met het dubbele van de maximale klinische studiedosis van 13 g/dag, op basis van een vergelijking van relatieve lichaamsoppervlakte.

### **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Sevelamer heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

### **4.8 Bijwerkingen**

#### Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De vaakst voorkomende ( $\geq 5\%$  van de patiënten) bijwerkingen behoorden allemaal tot de systeem/orgaanklasse van de maagdarmsstelselaandoeningen: misselijkheid (zeer vaak), braken (zeer vaak), pijn in de bovenbuik (zeer vaak), constipatie (zeer vaak), diarree (vaak), dyspepsie (vaak) en flatulentie (vaak).

Constipatie kan een vroeg symptoom zijn van ernstige gastro-intestinale bijwerkingen. De ernstigste bijwerkingen zijn overgevoeligheid (zeer zeldzaam), darmobstructie (frequentie niet bekend), ileus/subileus

(frequentie niet bekend), darmperforatie (frequentie niet bekend), ernstige inflammatoire gastro-intestinale aandoeningen geassocieerd met de aanwezigheid van sevelamerkristallen (frequentie niet bekend).

#### Tabel van bijwerkingen

De veiligheid van sevelamer (als ofwel carbonaat- of hydrochloridezouten) is onderzocht in diverse klinische onderzoeken bij in totaal 969 hemodialysepatiënten die gedurende 4 tot 50 weken behandeld werden (724 patiënten behandeld met sevelamer-hydrochloride en 245 met sevelamer-carbonaat), 97 peritoneale dialysepatiënten die gedurende 12 weken behandeld werden (allen behandeld met sevelamer-hydrochloride) en 128 patiënten met een chronische nieraandoening die geen dialyse ondergingen en gedurende 8 tot 12 weken behandeld werden (79 patiënten behandeld met sevelamer-hydrochloride en 49 met sevelamer-carbonaat).

Bijwerkingen die optraden in klinische onderzoeken of die tijdens postmarketingervaring spontaan gemeld werden, staan in onderstaande tabel vermeld in volgorde van frequentie. De frequentie voor rapportage wordt ingedeeld in zeer vaak ( $\geq 1/10$ ), vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), soms ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), zeer zelden ( $< 1/10.000$ ), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

MedDRA systeem/orgaanklasse	Zeer vaak	Vaak	Zeer zelden	Niet bekend
Immuunsysteem-aandoeningen			Overgevoeligheid*	
Maagdarmsstelsel-aandoeningen	Misselijkheid, Braken, Pijn in de bovenbuik, Constipatie	Diarree, Dyspepsie, Flatulentie, Buikpijn		Darmobstructie, Ileus/subileus, Darmperforatie <sup>1</sup> , Gastro-intestinale hemorragie <sup>*1</sup> , Darmulceratie <sup>*1</sup> , Gastro-intestinale necrose <sup>*1</sup> , Colitis <sup>*1</sup> , Darmmassa <sup>*1</sup>
Huid- en onderhuid-aandoeningen				Jeuk, Uitslag
Onderzoeken				Kristalafzetting darm <sup>*1</sup>

<sup>1</sup>Zie de waarschuwing over inflammatoire gastro-intestinale aandoeningen in rubriek 4.4

#### Pediatrische patiënten

Over het algemeen is het veiligheidsprofiel voor kinderen en jongeren (6 tot 18 jaar) vergelijkbaar met het veiligheidsprofiel voor volwassenen.

#### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

## 4.9 Overdosering

Sevelamer-hydrochloride, dat dezelfde actieve groep bevat als sevelamer-carbonaat, is gedurende acht dagen aan normale gezonde vrijwilligers gegeven in doses van maximaal 14 gram per dag zonder dat er bijwerkingen optraden. Bij patiënten met een chronische nieraandoening bedroeg de maximale gemiddelde dagelijkse dosis die bestudeerd was 14,4 gram sevelamer-carbonaat in één enkele dagelijkse dosis.

De symptomen waargenomen in geval van overdosis zijn vergelijkbaar met bijwerkingen vermeld in rubriek 4.8, waaronder voornamelijk constipatie en andere bekende gastro-intestinale aandoeningen.

Er moet passende symptomatische behandeling worden gegeven.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Alle andere therapeutische producten, geneesmiddelen voor de behandeling van hyperkaliëmie en van hyperfosfatemie. ATC-code: V03A E02.

#### Werkingsmechanisme

Sevelamer carbonate Winthrop bevat sevelamer, een niet-geabsorbeerd fosfaatbindend crosslinked polymeer. Sevelamer bevat meerdere amines die door één koolstofatoom worden gescheiden van het polymeerskelet die geprotoneerd worden in de maag. Deze geprotoneerde amines binden negatief geladen ionen zoals fosfaat uit voedingsstoffen in de darm.

#### Farmacodynamische effecten

Door fosfaat in het spijsverteringskanaal te binden en een afnemende absorptie verlaagt sevelamer de serumfosfaatspiegel. Een regelmatige controle van serumfosfaatgehalten is altijd noodzakelijk bij toediening van een fosfaatbinder.

#### Klinische werkzaamheid en veiligheid

Twee gerandomiseerde, cross-over, klinische onderzoeken hebben aangetoond dat zowel de tablet- als poederformulering van sevelamer-carbonaat, driemaal daags toegediend, therapeutisch equivalent is aan sevelamer-hydrochloride en bijgevolg doeltreffend is om de serumfosfaatspiegel te beheersen bij patiënten met een chronische nieraandoening die hemodialyse ondergaan.

De eerste studie toonde aan dat sevelamer-carbonaat-tabletten, driemaal daags toegediend, equivalent zijn aan sevelamer-hydrochloride-tabletten, driemaal daags toegediend, bij 79 hemodialysepatiënten die gedurende twee gerandomiseerde behandelperiodes van 8 weken werden behandeld (gemiddelde serumfosfaat-tijd-gewogen gemiddelden bedroegen  $1,5 \pm 0,3$  mmol/l voor zowel sevelamer-carbonaat als sevelamer-hydrochloride). De tweede studie toonde aan dat sevelamer-carbonaat-poeder, driemaal daags toegediend, equivalent is aan sevelamer-hydrochloride-tabletten, driemaal daags toegediend, bij 31 hemodialysepatiënten met hyperfosfatemie (gedefinieerd als een serumfosfaatgehalte van  $\geq 1,78$  mmol/l) die gedurende twee gerandomiseerde behandelperiodes van 4 weken werden behandeld (gemiddelde serumfosfaat-tijd-gewogen gemiddelden bedroegen  $1,6 \pm 0,5$  mmol/l voor sevelamer-carbonaat-poeder en  $1,7 \pm 0,4$  mmol/l voor sevelamer-hydrochloride-tabletten).

Bij de klinische onderzoeken met hemodialysepatiënten had het gebruik van alleen sevelamer geen consistent en klinisch significant effect op iPTH in het serum. Bij een 12 weken durende studie met peritoneale dialysepatiënten werden echter vergelijkbare dalingen voor iPTH waargenomen ten opzichte van patiënten die calciumacetaat kregen. Bij patiënten met secundaire hyperparathyroïdie dient sevelamer-carbonaat te worden gebruikt in het kader van een meervoudige therapeutische aanpak, waartoe zou kunnen behoren calcium in de vorm van supplementen, 1,25-dihydroxy-vitamine D<sub>3</sub> of een analoog ervan, om de iPTH-spiegels te verlagen.

*In vitro* en *in vivo* is bij dierproeven aangetoond dat sevelamer galzuren bindt. Het binden van galzuren door ionenwisselaars is een bekende methode om het bloedcholesterolgehalte te verlagen. Bij klinische onderzoeken met sevelamer nam de gemiddelde totale en LDL-cholesterolspiegel af met 15-39%. De daling in cholesterol wordt na 2 weken waargenomen en duurt voort bij behandeling op de lange termijn. De spiegels van triglyceriden, HDL-cholesterol en albumine bleven ongewijzigd na een behandeling met sevelamer.



Aangezien sevelamer galzuren bindt, kan het een invloed hebben op de absorptie van in vet oplosbare vitamines zoals vitamine A, D, E en K.

Sevelamer bevat geen calcium en vermindert de incidentie van hypercalciëmie episodes in vergelijking met patiënten die alleen fosfaatbinders op calciumbasis gebruiken. Tijdens het gehele onderzoek en bij follow-up gedurende één jaar bleken de effecten van sevelamer op fosfaat en calcium aan te houden. Deze informatie is afkomstig van studies waarbij sevelamer-hydrochloride werd gebruikt.

### Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van sevelameercarbonaat in het geval van hyperfosfatemie bij pediatrische patiënten met chronische nieraandoening (chronic kidney disease, CKD) werden vastgesteld tijdens een onderzoek in meerdere centra met een 2 weken durende, gerandomiseerde, placebogecontroleerde vastedosisperiode (fixed dose period, FDP), gevolgd door een 6 maanden durende, openlabel, dosistitratieperiode (DTP) in één onderzoeksgroep. In totaal werden 101 patiënten (6 tot 18 jaar met een lichaamsoppervlak van 0,8 m<sup>2</sup> tot 2,4 m<sup>2</sup>) in het onderzoek gerandomiseerd. In de 2 weken durende FDP ontvingen 49 patiënten sevelameercarbonaat en 51 ontvingen een placebo. Vervolgens ontvingen alle patiënten sevelameercarbonaat gedurende de 26 weken durende DTP. Het onderzoek bereikte het primaire eindpunt, te weten een door middel van sevelameercarbonaat verlaagd serumfosfaatgehalte met een gemiddeld kleinstekwadraatverschil van -0,90 mg/dl in vergelijking met placebo, en secundaire werkzaamheidseindpunten. Bij pediatrische patiënten met hyperfosfatemie secundair aan de CKD zorgde sevelameercarbonaat voor een belangrijk daling van serumfosfaatgehalten in vergelijking met placebo tijdens de 2 weken durende FDP. Bij pediatrische patiënten die sevelameercarbonaat ontvingen tijdens de 6 maanden durende open-label DTP bleef de reactie op de behandeling behouden. Aan het einde van de behandeling bereikte 27% van de pediatrische patiënten het serumfosfaatgehalte passend bij hun leeftijd. Deze cijfers waren respectievelijk 23% en 15% in de subgroepen van patiënten met hemodialyse en peritoneale dialyse. De reactie op de behandeling tijdens de 2 weken durende FDP werd niet beïnvloed door het lichaamsoppervlak; bij pediatrische patiënten met in aanmerking komende fosfaatgehalten < 7,0 mg/dl werd daarentegen geen reactie op de behandeling waargenomen. De meeste bijwerkingen die werden gemeld, waren gastro-intestinaal van aard. Tijdens het onderzoek werden geen nieuwe risico's of veiligheidssignalen vastgesteld voor het gebruik van sevelameercarbonaat.

## **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

Er zijn geen farmacokinetische studies uitgevoerd met sevelamer-carbonaat. Sevelamer-hydrochloride, dat dezelfde actieve groep als sevelamer-carbonaat bevat, wordt niet uit het maag-darmkanaal opgenomen, wat bevestigd wordt door een studie naar de absorptie bij gezonde vrijwilligers.

In een klinisch onderzoek van één jaar werd geen bewijs van ophoping van sevelamer waargenomen. Echter, de mogelijke absorptie en ophoping van sevelamer tijdens langdurige chronische behandeling (> één jaar) kan niet volledig worden uitgesloten.

## **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering of genotoxiciteit.

Carcinogeniciteitsstudies met oraal sevelamer-hydrochloride zijn bij muizen uitgevoerd (doses van maximaal 9 g/kg/dag) en ratten (0,3; 1 of 3 g/kg/dag). Er was een verhoogde incidentie van overgangscelpapilloma van de urineblaas bij mannelijke ratten in de groep met de hoge dosis (voor de mens is de vergelijkbare dosis het dubbele van de maximale klinische studiedosis van 14,4 g). Er werd geen verhoogde incidentie van tumoren waargenomen bij muizen (voor de mens is de vergelijkbare dosis het driedubbele van de maximale klinische studiedosis).

Bij een *in vitro* cytogenetische test met metabole activatie bij zoogdieren veroorzaakte sevelamer-hydrochloride een statistisch significante stijging in het aantal structurele chromosoomafwijkingen. Sevelamer-hydrochloride was niet mutageen in de bacteriële Ames-mutatietest.

Bij ratten en honden verminderde sevelamer de absorptie van in vet oplosbaar vitamine D, E en K (stollingsfactoren) en foliumzuur.

Er werd een gebrekkige skelet-ossificatie waargenomen op verschillende plaatsen in de foetussen van vrouwelijke ratten die middelmatige en hoge doses sevelamer kregen (voor de mens is de vergelijkbare dosis minder dan de maximale klinische studiedosis van 14,4 g). De effecten zijn mogelijk secundair aan de depletie van vitamine D.

Bij drachtige konijnen die orale doses van sevelamer-hydrochloride kregen met kunstmatige voeding via een maagsonde tijdens organogenese trad een stijging op van vroege resorpties bij de groep met de hoge dosis (voor de mens is de vergelijkbare dosis het dubbele van de maximale klinische studiedosis).

Sevelamer-hydrochloride had geen invloed op de vruchtbaarheid van mannelijke en vrouwelijke ratten bij een studie met toediening van voeding, waarbij de vrouwelijke ratten behandeld werden van 14 dagen vóór het paren tot aan het einde van de dracht en de mannelijke ratten behandeld werden gedurende 28 dagen vóór het paren. De hoogste dosis in deze studie bedroeg 4,5 g/kg/dag (voor de mens is de vergelijkbare dosis het dubbele van de maximale klinische studiedosis van 13 g/dag, op basis van een vergelijking van relatieve lichaamsoppervlakte).

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

#### Tabletkern:

Microkristallijne cellulose  
Natriumchloride  
Zinkstearaat

#### Filmomhulling:

Hypromellose (E464)  
Diacetylmonoglyceriden

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheid**

3 jaar.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

De fles zorgvuldig gesloten houden ter bescherming tegen vocht.

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities wat betreft de temperatuur.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

HDPE flessen met een kind veilige polypropyleen dop en een inductieafsluiting van folie.

Elke fles bevat 30 tabletten of 180 tabletten.

Verpakkingen van 1 fles met 30 tabletten of flessen van 180 tabletten zonder buitenverpakking.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

#### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen**

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

#### **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Sanofi B.V.  
Paasheuvelweg 25  
1105 BP Amsterdam  
Nederland

#### **8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/14/952/001 180 filmomhulde tabletten  
EU/1/14/952/004 30 filmomhulde tabletten

#### **9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 15 januari 2015  
Datum van laatste verlenging: 11 november 2019

#### **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Sevelamer carbonate Winthrop 0.8 g poeder voor orale suspensie

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elk sachet bevat 0,8 g sevelamer-carbonaat.

### Hulpstof met bekend effect

Dit geneesmiddel bevat 8,42 mg propyleenglycolalginaat (E405) in elk zakje van 0,8 g

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder voor orale suspensie.

Lichtgeel poeder.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

Sevelamer carbonate Winthrop is geïndiceerd voor de beheersing van hyperfosfatemie bij volwassen patiënten die hemodialyse of peritoneale dialyse ondergaan.

Sevelamer carbonate Winthrop is ook geïndiceerd voor de beheersing van hyperfosfatemie bij volwassen patiënten die geen dialyse ondergaan bij een chronische nieraandoening en met een serumfosfaatgehalte van  $\geq 1,78$  mmol/l.

Sevelamer carbonate Winthrop is geïndiceerd voor de controle van hyperfosfatemie bij pediatrische patiënten (>6 jaar en met een lichaamsoppervlak van >0,75 m<sup>2</sup>) met chronische nieraandoening.

Sevelamer carbonate Winthrop dient te worden gebruikt in het kader van een meervoudige therapeutische aanpak, waartoe zou kunnen behoren een calciumsupplement, 1,25-dihydroxy-vitamine D<sub>3</sub> of een van de analogen ervan, om de ontwikkeling van renale botziekten te beheersen.

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

#### Dosering

#### Aanvangsdosis

##### *Volwassenen*

De aanbevolen aanvangsdosis van sevelamer-carbonaat voor volwassenen is 2,4 g of 4,8 g per dag op basis van de klinische behoeften en de serumfosfaatspiegel. Sevelamer carbonate Winthrop moet driemaal daags bij de maaltijd worden ingenomen.

Serumfosfaatgehalte bij patiënten	Totale dagelijkse dosis sevelamer-carbonaat die verspreid over 3 maaltijden per dag moet worden ingenomen
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 daaropvolgende titratie, zie rubriek "Titratie en onderhoud"

Kinderen/jongeren (> 6 jaar en met een lichaamsoppervlak van >0,75 m<sup>2</sup>)

De aanbevolen startdosis sevelamer-carbonaat is voor kinderen tussen de 2,4 g en 4,8 g per dag gebaseerd op de lichaamsoppervlakcategorie van de patiënt. Sevelamer carbonate Winthrop dient driemaal per dag ingenomen te worden bij een maaltijd of met een snack.

Lichaamsoppervlak (m <sup>2</sup> )	De totale dagelijks in te nemen dosis sevelamer-carbonaat wordt per dag verdeeld over 3 maaltijden/snacks.
>0,75 tot < 1,2	2,4 g**
≥ 1,2	4,8 g**

\*\*Plus daaropvolgende titratie, zie rubriek "Titratie en onderhoud"

Voor patiënten die eerder fosfaatbinders kregen (sevelamer-hydrochloride of op calciumbasis) dient Sevelamer carbonate Winthrop te worden gegeven op basis van gewicht in gram en dient de serumfosfaatspiegel te worden gecontroleerd om optimale dagelijkse dosering te garanderen.

Titratie en onderhoud

Volwassenen

Bij volwassen patiënten moet de serumfosfaatspiegel worden gecontroleerd en de dosis sevelamer-carbonaat moet 3 maal per dag met stappen van 0,8 g per keer (2,4 g/dag) elke 2-4 weken worden getitreerd tot een aanvaardbare serumfosfaatspiegelspiegel wordt bereikt, waarna dit regelmatig moet worden gecontroleerd.

In de klinische praktijk zal de behandeling een continue behandeling zijn, op basis van de behoefte om de serumfosfaatspiegel onder controle te brengen, en de verwachting is dat de dagelijkse dosis voor volwassenen gemiddeld ongeveer 6 g per dag zal zijn.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar (> 6 jaar en met een lichaamsoppervlak van >0,75 m<sup>2</sup>)

Bij pediatrie patiënten dient men de serumfosfaatgehalten te monitoren en de dosis sevelamer-carbonaat incrementeel te titreren gebaseerd op het lichaamsoppervlak van de patiënt, driemaal per dag iedere 2-4 weken tot een acceptabel serumfosfaatgehalte is bereikt, waarna men deze regelmatig blijft monitoren.

Pediatrie dosis gebaseerd op lichaamsoppervlak (m<sup>2</sup>)

Lichaamsoppervlak (m <sup>2</sup> )	Startdosis	Titratie omhoog/omlaag
>0,75 tot < 1,2	0,8 g driemaal daags	Titreer omhoog/omlaag met 0,4 g driemaal daags
≥ 1,2	1,6 g driemaal daags	Titreer omhoog/omlaag met 0,8 g driemaal daags

Patiënten die sevelamer-carbonaat gebruiken, dienen zich aan hun voorgeschreven dieet te houden.

Speciale populaties

Ouderen

Er is geen dosisaanpassing nodig bij de oudere populatie.

Verminderde leverfunctie

Er zijn geen onderzoeken uitgevoerd bij patiënten met verminderde leverfunctie.

Pediatrie patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Sevelamer carbonate Winthrop zijn niet vastgesteld bij kinderen jonger dan 6 jaar of bij kinderen met een lichaamsoppervlak van minder dan 0,75 m<sup>2</sup>. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Bij pediatrie patiënten met een lichaamsoppervlak van <1,2 m<sup>2</sup> moet de suspensie voor oraal gebruik worden toegediend, aangezien tabletformulering niet in deze populatie getest zijn en daarom niet geschikt zijn voor deze populatie.

#### Wijze van toediening

Oraal gebruik.

Elk sachet met 0,8 g poeder moet vóór toediening in 30 ml water worden opgelost (zie rubriek 6.6). Na de bereiding moet de suspensie binnen 30 minuten worden opgedronken. Sevelamer carbonate Winthrop dient met voedsel te worden ingenomen en niet op een lege maag.

Als alternatief voor water kan het poeder vooraf gemengd worden met een kleine hoeveelheid voedsel of drank (bijv. 100 gram/120 ml) en binnen 30 minuten worden geconsumeerd. Sevelamer carbonate Winthrop-poeder mag niet worden verwarmd (bijvoorbeeld in de magnetron) en mag niet worden toegevoegd aan warm voedsel of hete vloeistoffen.

#### ***(Instructies voor de presentatie MET doseerlepel)***

Om de correcte dosis te verkrijgen, moet de doseerlepel die in de doos zit, worden gebruikt om 0,4 g Sevelamer carbonate Winthrop-poeder af te meten. Zie de bijsluiter voor meer instructies.

#### ***(Instructies voor de presentatie ZONDER doseerlepel)***

Om de correcte dosis te verkrijgen wanneer het zakje verdeeld moet worden, moet de speciale presentatie van 0,8 g poeder met doseerlepel worden gebruikt.

### **4.3 Contra-indicaties**

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof(fen) of voor (één van) de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen).
- Hypofosfatemie.
- Darmobstructie.

### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

De veiligheid en werkzaamheid van sevelamer-carbonaat is niet vastgesteld bij volwassen patiënten met een chronische nieraandoening met een serumfosfaatgehalte van < 1,78 mmol/l die geen dialyse ondergaan. Bijgevolg wordt Sevelamer carbonate Winthrop momenteel niet aanbevolen voor gebruik bij deze patiënten.

De veiligheid en werkzaamheid van sevelamer-carbonaat zijn niet vastgelegd bij patiënten met de volgende aandoeningen:

- dysfagie
- slikklachten
- ernstige verstoring van de gastro-intestinale motiliteit, waaronder niet behandelde of ernstige gastroparese, retentie van de maaginhoud en abnormale of onregelmatige stoelgang
- actieve inflammatoire darmziekte
- grote gastro-intestinale operatie

De behandeling van deze patiënten met Sevelamer carbonate Winthrop mag alleen worden gestart na zorgvuldige beoordeling van baten/risico's. Na start van de behandeling moeten patiënten die aan deze aandoeningen lijden, gecontroleerd worden. Behandeling met sevelamer-carbonaat moet opnieuw worden geëvalueerd bij patiënten die ernstige constipatie of andere ernstige gastro-intestinale symptomen ontwikkelen.

#### Darmobstructie en ileus/subileus

In zeer zeldzame gevallen zijn darmobstructie en ileus/subileus waargenomen bij patiënten tijdens een behandeling met sevelamer-hydrochloride (capsules/tabletten) dat dezelfde actieve groep bevat als

sevelamer-carbonaat. Constipatie kan een voorafgaande klacht zijn. Patiënten bij wie constipatie optreedt, moeten zorgvuldig worden gecontroleerd terwijl ze met sevelamer-carbonaat worden behandeld. De behandeling moet opnieuw worden beoordeeld bij patiënten bij wie ernstige constipatie of andere ernstige gastro-intestinale symptomen ontstaan.

#### In vet oplosbare vitaminen en folaatdeficiëntie

Bij patiënten met een chronische nieraandoening kunnen lage gehalten van in vet oplosbaar vitamine A, D, E en K ontwikkelen, afhankelijk van de inname van voedsel en de ernst van hun ziekte. Het kan niet worden uitgesloten dat sevelamer-carbonaat kan binden aan in vet oplosbare vitaminen die in opgenomen voedsel aanwezig zijn. Bij patiënten die geen vitaminesupplementen maar wel sevelamer innemen, moet regelmatig de serumspiegel van vitamine A, D, E en K worden gecontroleerd. Het verdient aanbeveling de vitaminesupplementen zo nodig te geven. Het verdient aanbeveling dat patiënten met een chronische nieraandoening die geen dialyse ondergaan vitamine-D-supplementen krijgen (ongeveer 400 IE natuurlijk vitamine D per dag) die deel kan uitmaken van een multivitaminereparaat dat aanvullend op de dosis ervan in sevelamer-carbonaat moet worden ingenomen. Het verdient aanbeveling bij patiënten die peritoneale dialyse ondergaan de spiegel voor in vet oplosbare vitaminen en foliumzuur extra te controleren, omdat de spiegels voor vitamine A, D, E en K in een klinisch onderzoek bij deze patiënten niet gemeten zijn.

Momenteel zijn er onvoldoende gegevens beschikbaar om de mogelijkheid van folaatdeficiëntie tijdens een langdurige behandeling met sevelamer-carbonaat uit te sluiten. Bij patiënten die geen aanvullend foliumzuur maar wel sevelamer gebruiken, moet het folaatgehalte regelmatig worden beoordeeld.

#### Hypocalciëmie/hypercalciëmie

Patiënten met een chronische nieraandoening kunnen hypocalciëmie of hypercalciëmie ontwikkelen. Daarom moeten serumcalciumspiegels regelmatig worden gecontroleerd en moet, indien nodig, elementair calcium als supplement worden gegeven.

#### Metabole acidose

Patiënten met een chronische nieraandoening hebben de neiging om metabole acidose te ontwikkelen. Als onderdeel van de goede klinische praktijk wordt een controle van de serumbicarbonaatspiegels dan ook aanbevolen.

#### Peritonitis

Patiënten die dialyse krijgen, lopen bepaalde risico's op infectie behorend bij het type dialyse. Peritonitis is een bekende complicatie bij patiënten die peritoneale dialyse ondergaan en in een klinisch onderzoek met sevelamer-hydrochloride zijn een groter aantal gevallen van peritonitis gemeld in de sevelamergroep dan in de controlegroep. Patiënten die peritoneale dialyse ondergaan, moeten nauwkeurig gecontroleerd worden om er zeker van te zijn dat een geschikte aseptische techniek wordt gebruikt en dat eventuele tekenen en symptomen van peritonitis onmiddellijk worden herkend en behandeld.

#### Hypothyroïdie

Het wordt aanbevolen patiënten met hypothyroïdie die gelijktijdig sevelamer-carbonaat en levothyroxine krijgen nauwgezet te controleren (zie rubriek 4.5).

#### Hyperparathyroïdie

Het gebruik van sevelamer-carbonaat is niet geïndiceerd voor de beheersing van hyperparathyroïdie. Bij patiënten met secundaire hyperparathyroïdie dient sevelamer-carbonaat te worden gebruikt in het kader van een meervoudige therapeutische aanpak, waartoe zou kunnen behoren calcium in de vorm van supplementen, 1,25-dihydroxy-vitamine D<sub>3</sub> of een analoog ervan, om de intact parathyreoïdaal hormoon (iPTH)-spiegels te verlagen.

#### Inflammatoire gastro-intestinale aandoeningen

Gevalen van ernstige inflammatoire aandoeningen van verschillende delen van het maagdarmkanaal (waaronder ernstige complicaties, zoals hemorragie, perforatie, ulceratie, necrose, colitis en colon-/cecale massa) gerelateerd aan de aanwezigheid van sevelamer-kristallen zijn gemeld (zie rubriek 4.8).

Inflammatoire aandoeningen kunnen overgaan wanneer de behandeling met sevelamer wordt stopgezet.

Behandeling met sevelamer-carbonaat moet opnieuw worden geëvalueerd bij patiënten die ernstige gastro-intestinale ziekteverschijnselen ontwikkelen.

#### Natriumgehalte

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per sachet, dat wil zeggen in wezen “natriumvrij”.

### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

#### Dialyse

Bij patiënten bij wie dialyse plaatsvindt, is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd.

#### Ciprofloxacin

In interactieonderzoeken met sevelamer-hydrochloride, dat dezelfde actieve groep als sevelamer-carbonaat bevat, bij gezonde vrijwilligers daalde de biologische beschikbaarheid van ciprofloxacin met ongeveer 50% wanneer het werd toegediend met sevelamer-hydrochloride in een onderzoek met enkelvoudige dosis. Als gevolg daarvan kan sevelamer-carbonaat niet in combinatie met ciprofloxacin worden gebruikt.

#### Ciclosporine, mycofenolaatmofetil en tacrolimus bij transplantatiepatiënten

Verlaagde ciclosporine-, mycofenolaatmofetil- en tacrolimusspiegels zijn gerapporteerd bij transplantatiepatiënten bij toediening in combinatie met sevelamer-hydrochloride zonder dat dit enige klinische gevolgen had (bijv. afstoting van het transplantaat). De kans op een interactie kan niet worden uitgesloten en een strenge controle van de concentraties van ciclosporine, mycofenolaatmofetil en tacrolimus in het bloed dient tijdens het gebruik van deze combinatie en na afloop ervan overwogen te worden.

#### Levothyroxine

In zeer zeldzame gevallen is hypothyroïdie gemeld bij patiënten die sevelamer-hydrochloride, dat dezelfde werkzame groep als sevelamer-carbonaat bevat, samen met levothyroxine toegediend kregen. Daarom wordt aanbevolen bij patiënten die sevelamer-carbonaat en levothyroxine krijgen het gehalte thyroïdstimulerend hormoon (TSH-gehalte) nauwgezet te controleren.

#### Antiarritmica en anti-epileptica

Patiënten die antiarritmica gebruiken ter behandeling van aritmieën en anti-epileptica voor de behandeling van epileptische aandoeningen, werden van deelname aan klinisch onderzoek uitgesloten. Het antiarritmicum moet ten minste één uur vóór of drie uur na de Sevelamer carbonate Winthrop worden ingenomen, en bloedcontrole kan worden overwogen.

#### Protonpompremmers

Tijdens postmarketingervaring zijn zeer zeldzame gevallen van verhoogd fosfaatgehalte gemeld bij patiënten die protonpompremmers gelijktijdig toegediend kregen met sevelamer-carbonaat. Voorzichtigheid is geboden bij het voorschrijven van PPI aan patiënten die gelijktijdig worden behandeld met Sevelamer carbonate Winthrop. Het fosfaatserumniveau moet worden gecontroleerd en de dosering sevelamer-carbonaat op basis daarvan aangepast.

#### Biologische beschikbaarheid

Sevelamer-carbonaat wordt niet geabsorbeerd en kan invloed hebben op de biologische beschikbaarheid van andere geneesmiddelen. Bij toediening van een geneesmiddel waarbij een vermindering van de biologische beschikbaarheid een klinisch significant effect zou kunnen hebben op de veiligheid of de werkzaamheid, moet het geneesmiddel minimaal één uur vóór of drie uur na sevelamer-carbonaat worden toegediend of de arts moet overwegen de bloedspiegels te bewaken.



#### Digoxine, warfarine, enalapril of metoprolol

In interactieonderzoeken bij gezonde vrijwilligers had sevelameer-hydrochloride, dat hetzelfde werkzame deel bevat als sevelamer-carbonaat, geen effect op de biologische beschikbaarheid van digoxine, warfarine, enalapril of metoprolol.

### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

#### Zwangerschap

Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van sevelamer bij zwangere vrouwen. Uit dieronderzoek is enige reproductietoxiciteit gebleken wanneer sevelamer in hoge doses bij ratten werd toegediend (zie rubriek 5.3). Ook is gebleken dat sevelamer de absorptie van diverse vitaminen, waaronder foliumzuur, vermindert (zie rubriek 4.4 en 5.3). Het potentiële risico voor de mens is niet bekend. Sevelamer-carbonaat dient alleen aan zwangere vrouwen te worden gegeven als er een duidelijke noodzaak is en na een zorgvuldige afweging van de risico's tegen de voordelen voor zowel moeder als foetus.

#### Borstvoeding

Het is niet bekend of sevelamer/metabolieten bij de mens in de moedermelk wordt/worden uitgescheiden. Sevelamer wordt niet geabsorbeerd en dat wijst erop dat het onwaarschijnlijk is dat sevelamer in de moedermelk wordt uitgescheiden. Een besluit om ofwel de borstvoeding voort te zetten/stop te zetten of om de behandeling met sevelamer-carbonaat voort te zetten/stop te zetten moet genomen worden waarbij men rekening moet houden met het voordeel van de borstvoeding voor het kind en het voordeel van de behandeling met sevelamer-carbonaat voor de vrouw.

#### Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over het effect van sevelamer op de vruchtbaarheid bij mensen. Uit dieronderzoek is gebleken dat sevelamer de vruchtbaarheid bij mannelijke of vrouwelijke ratten niet verstoort bij een blootstelling die bij de mens vergelijkbaar is met het dubbele van de maximale klinische studiedosis van 13 g/dag, op basis van een vergelijking van relatieve lichaamsoppervlakte.

### **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Sevelamer heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

### **4.8 Bijwerkingen**

#### Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De vaakst voorkomende ( $\geq 5\%$  van de patiënten) bijwerkingen waren allemaal in de systeemorgaanklasse van maagdarfstelselaandoeningen: misselijkheid (zeer vaak), braken (zeer vaak), pijn in de bovenbuik (zeer vaak), constipatie (zeer vaak), diarree (vaak), dyspepsie (vaak) en flatulentie (vaak).

Constipatie kan een vroeg symptoom zijn van ernstige gastro-intestinale bijwerkingen. De ernstigste bijwerkingen zijn overgevoeligheid (zeer zeldzaam), darmobstructie (frequentie niet bekend), ileus/subileus (frequentie niet bekend), darmperforatie (frequentie niet bekend), ernstige inflammatoire gastro-intestinale aandoeningen geassocieerd met de aanwezigheid van sevelameerkristallen (frequentie niet bekend).

#### Tabel van bijwerkingen

De veiligheid van sevelamer (als ofwel carbonaat- of hydrochloridezouten) is onderzocht in diverse klinische onderzoeken bij in totaal 969 hemodialysepatiënten die gedurende 4 tot 50 weken behandeld werden (724 patiënten behandeld met sevelamer-hydrochloride en 245 met sevelamer-carbonaat), 97 peritoneale dialysepatiënten die gedurende 12 weken behandeld werden (allen behandeld met sevelamer-hydrochloride) en 128 patiënten met een chronische nieraandoening die geen dialyse ondergingen en gedurende 8 tot 12 weken behandeld werden (79 patiënten behandeld met sevelamer-hydrochloride en 49 met sevelamer-carbonaat).

Bijwerkingen die optraden in klinische onderzoeken of die tijdens postmarketingervaring spontaan gemeld werden, staan in onderstaande tabel vermeld in volgorde van frequentie. De frequentie voor rapportage wordt ingedeeld in zeer vaak ( $\geq 1/10$ ), vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), soms ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), zeer zelden ( $< 1/10.000$ ), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

MedDRA systeem/orgaanklasse	Zeer vaak	Vaak	Zeer zelden	Niet bekend
Immuunsysteem-aandoeningen			Overgevoeligheid*	
Maagdarmsstelsel-aandoeningen	Misselijkheid, braken, pijn in de bovenbuik, constipatie	Diarree, dyspepsie, flatulentie, buikpijn		Darmobstructie, Ileus/subileus, Darmperforatie <sup>1</sup> , Gastro-intestinale hemorragie <sup>*1</sup> , Darmulceratie <sup>*1</sup> , Gastro-intestinale necrose <sup>*1</sup> , Colitis <sup>*1</sup> , Darmmassa <sup>*1</sup>
Huid- en onderhuid-aandoeningen				Jeuk, uitslag
Onderzoeken				Kristalafzetting darm <sup>*1</sup>

<sup>1</sup>Zie de waarschuwing over inflammatoire gastro-intestinale aandoeningen in rubriek 4.4

#### Pediatrische patiënten

Over het algemeen is het veiligheidsprofiel voor kinderen en jongeren (6 tot 18 jaar) vergelijkbaar met het veiligheidsprofiel voor volwassenen.

#### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

## 4.9 Overdosering

Sevelamer-hydrochloride, dat dezelfde actieve groep bevat als sevelamer-carbonaat, is gedurende acht dagen aan normale gezonde vrijwilligers gegeven in doses van maximaal 14 gram per dag zonder dat er bijwerkingen optraden. Bij patiënten met een chronische nieraandoening bedroeg de maximale gemiddelde dagelijkse dosis die bestudeerd was 14,4 gram sevelamer-carbonaat in één enkele dagelijkse dosis.

De symptomen waargenomen in geval van overdosis zijn vergelijkbaar met bijwerkingen vermeld in rubriek 4.8, waaronder voornamelijk constipatie en andere bekende maagdarmsstelselaandoeningen.

Er moet passende symptomatische behandeling worden gegeven.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Alle andere therapeutische producten, geneesmiddelen voor de behandeling van hyperkaliëmie en hyperfosfatemie. ATC-code: V03A E02.

#### Werkingsmechanisme

Sevelamer carbonate Winthrop bevat sevelamer, een niet-geabsorbeerd fosfaatbindend crosslinked polymeer, Sevelamer bevat meerdere amines die door één koolstofatoom worden gescheiden van het polymeerskelet die geprotoneerd worden in de maag. Deze geprotoneerde amines binden negatief geladen ionen zoals fosfaat uit voedingsstoffen in de darm.

### Farmacodynamische effecten

Door fosfaat in het spijsverteringskanaal te binden en een afnemende absorptie verlaagt sevelamer de serumfosfaatspiegel. Een regelmatige controle van serumfosfaatgehalten is altijd noodzakelijk bij toediening van een fosfaatbinder.

### Klinische werkzaamheid en veiligheid

Twee gerandomiseerde, cross-over, klinische onderzoeken hebben aangetoond dat zowel de tablet- als poederformulering van sevelamer-carbonaat, therapeutisch equivalent is aan sevelamer-hydrochloride en bijgevolg doeltreffend is om de serumfosfaatspiegel te beheersen bij patiënten met een chronische nieraandoening die hemodialyse ondergaan.

De eerste studie toonde aan dat sevelamer-carbonaat-tabletten, driemaal daags toegediend, equivalent zijn aan sevelamer-hydrochloride-tabletten, driemaal daags toegediend, bij 79 hemodialysepatiënten die gedurende twee gerandomiseerde behandelperiodes van 8 weken werden behandeld (gemiddelde serumfosfaat-tijd-gewogen gemiddelden bedroegen  $1,5 \pm 0,3$  mmol/l voor zowel sevelamer-carbonaat als sevelamer-hydrochloride). De tweede studie toonde aan dat sevelamer-carbonaat-poeder, driemaal daags toegediend, equivalent is aan sevelamer-hydrochloride-tabletten, driemaal daags toegediend, bij 31 hemodialysepatiënten met hyperfosfatemie (gedefinieerd als een serumfosfaatgehalte van  $\geq 1,78$  mmol/l) die gedurende twee gerandomiseerde behandelperiodes van 4 weken werden behandeld (gemiddelde serumfosfaat-tijd-gewogen gemiddelden bedroegen  $1,6 \pm 0,5$  mmol/l voor sevelamer-carbonaat-poeder en  $1,7 \pm 0,4$  mmol/l voor sevelamer-hydrochloride-tabletten).

Bij de klinische onderzoeken met hemodialysepatiënten had het gebruik van alleen sevelamer geen consistent en klinisch significant effect op iPTH. Bij de 12 weken durende studie met peritoneale dialysepatiënten werden echter vergelijkbare dalingen voor iPTH waargenomen ten opzichte van patiënten die calciumacetaat kregen. Bij patiënten met secundaire hyperparathyroïdie dient sevelamer-carbonaat te worden gebruikt in het kader van een meervoudige therapeutische aanpak, waartoe zou kunnen behoren calcium in de vorm van supplementen, 1,25-dihydroxy-vitamine D<sub>3</sub> of een analoog ervan, om de iPTH-spiegels te verlagen.

*In vitro* en *in vivo* is bij dierproeven aangetoond dat sevelamer galzuren bindt. Het binden van galzuur door ionenwisselaars is een bekende methode om het bloedcholesterolgehalte te verlagen. Bij klinische onderzoeken met sevelamer nam de gemiddelde totale en LDL-cholesterolspiegel af met 15-39%. De daling in cholesterol wordt na 2 weken waargenomen en duurt voort bij behandeling op de lange termijn. De spiegels van triglyceriden, HDL-cholesterol en albumine bleven ongewijzigd na een behandeling met sevelamer.

Aangezien sevelamer galzuren bindt, kan het een invloed hebben op de absorptie van in vet oplosbare vitaminen zoals vitamine A, D, E en K.

Sevelamer bevat geen calcium en vermindert de incidentie van hypercalciëmie-episodes in vergelijking met patiënten die alleen fosfaatbinders op calciumbasis gebruiken. Tijdens het gehele onderzoek en bij follow-up gedurende één jaar bleken de effecten van sevelamer op fosfaat en calcium aan te houden. Deze informatie is afkomstig van studies waarbij sevelamer-hydrochloride werd gebruikt.

### Pediatrie patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van sevelamer-carbonaat in het geval van hyperfosfatemie bij pediatrie patiënten met chronische nieraandoening werden vastgesteld tijdens een onderzoek in meerdere centra met

een 2 weken durende, gerandomiseerde, placebogecontroleerde vastedosisperiode (fixed dose period, FDP), gevolgd door een 6 maanden durende, openlabel, dosistitratieperiode (DTP) in één onderzoeksgroep. In totaal werden 101 patiënten (6 tot 18 jaar met een lichaamsoppervlak van 0,8 m<sup>2</sup> tot 2,4 m<sup>2</sup>) in het onderzoek gerandomiseerd. In de 2 weken durende FDP ontvingen 49 patiënten sevelamer-carbonaat en 51 ontvingen een placebo. Vervolgens ontvingen alle patiënten sevelamer-carbonaat gedurende de 26 weken durende DTP. Het onderzoek bereikte het primaire eindpunt, te weten een door middel van sevelamer-carbonaat verlaagd serumfosfaatgehalte met een gemiddeld kleinstekwadraatverschil van -0,90 mg/dl in vergelijking met placebo, en secundaire werkzaamheidseindpunten. Bij pediatrie patiënten met hyperfosfatemie secundair aan de CKD zorgde sevelamer-carbonaat voor een belangrijk daling van serumfosfaatgehalten in vergelijking met placebo tijdens de 2 weken durende FDP. Bij pediatrie patiënten die sevelamer-carbonaat ontvingen tijdens de 6 maanden durende open-label DTP bleef de reactie op de behandeling behouden. Aan het einde van de behandeling bereikte 27% van de pediatrie patiënten het serumfosfaatgehalte passend bij hun leeftijd. Deze cijfers waren respectievelijk 23% en 15% in de subgroepen van patiënten met hemodialyse en peritoneale dialyse. De reactie op de behandeling tijdens de 2 weken durende FDP werd niet beïnvloed door het lichaamsoppervlak; bij pediatrie patiënten met in aanmerking komende fosfaatgehalten < 7,0 mg/dl werd daarentegen geen reactie op de behandeling waargenomen. De meeste bijwerkingen die werden gemeld, waren gastro-intestinaal van aard. Tijdens het onderzoek werden geen nieuwe risico's of veiligheidssignalen vastgesteld voor het gebruik van sevelamer-carbonaat.

## 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Er zijn geen farmacokinetische studies uitgevoerd met sevelamer-carbonaat. Sevelamer-hydrochloride, dat dezelfde actieve groep als sevelamer-carbonaat bevat, wordt niet uit het maag-darmkanaal opgenomen, wat bevestigd wordt door een studie naar de absorptie bij gezonde vrijwilligers.

In een klinisch onderzoek van één jaar werd geen bewijs van ophoping van sevelamer waargenomen. De mogelijke absorptie en ophoping van sevelamer tijdens langdurige chronische behandeling (> één jaar) kan echter niet volledig worden uitgesloten.

## 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering of genotoxiciteit.

Carcinogeniciteitsstudies met oraal sevelamer-hydrochloride zijn bij muizen uitgevoerd (doses van maximaal 9 g/kg/dag) en ratten (0,3; 1 of 3 g/kg/dag). Er was een verhoogde incidentie van overgangscelpapilloma van de urineblaas bij mannelijke ratten in de groep met de hoge dosis (voor de mens is de vergelijkbare dosis het dubbele van de maximale klinische studiedosis van 14,4 g). Er werd geen verhoogde incidentie van tumoren waargenomen bij muizen (voor de mens is de vergelijkbare dosis het driedubbele van de maximale klinische studiedosis).

Bij een *in vitro* cytogenetische test met metabole activatie bij zoogdieren veroorzaakte sevelamer-hydrochloride een statistisch significante stijging in het aantal structurele chromosoomafwijkingen. Sevelamer-hydrochloride was niet mutageen in de bacteriële Ames-mutatietest.

Bij ratten en honden verminderde sevelamer de absorptie van in vet oplosbaar vitamine D, E en K (stollingsfactoren) en foliumzuur.

Er werd een gebrekkige skelet-ossificatie waargenomen op verschillende plaatsen in de foetussen van vrouwelijke ratten die middelmatige en hoge doses sevelamer kregen (voor de mens is de vergelijkbare dosis minder dan de maximale klinische studiedosis van 14,4 g). De effecten zijn mogelijk secundair aan de depletie van vitamine D.

Bij drachtige konijnen die orale doses van sevelamer-hydrochloride kregen met kunstmatige voeding via een maagsonde tijdens organogenese trad een stijging op van vroege resorpties bij de groep met de hoge dosis (voor de mens is de vergelijkbare dosis het dubbele van de maximale klinische studiedosis).

Sevelamer-hydrochloride had geen invloed op de vruchtbaarheid van mannelijke en vrouwelijke ratten bij een studie met toediening van voeding, waarbij de vrouwelijke ratten behandeld werden van 14 dagen vóór het paren tot aan het einde van de dracht en de mannelijke ratten behandeld werden gedurende 28 dagen vóór het paren. De hoogste dosis in deze studie bedroeg 4,5 g/kg/dag (voor de mens is de vergelijkbare dosis het dubbele van de maximale klinische studiedosis van 13 g/dag, op basis van een vergelijking van relatieve lichaamsoppervlakte).

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Propyleenglycolalginat (E405)  
Citruscrèmesmaak  
Natriumchloride  
Sucralose  
IJzeroxide geel (E172)

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheid**

3 jaar.

Na reconstitutie  
De orale suspensie moet binnen 30 minuten worden toegediend.

#### ***(Instructies voor de presentatie met doseerlepel)***

Een sachet dat langer dan 24 uur open is, dient u weg te gooien.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Sachet van ethyleen methacrylzuur copolymeer, polyester, LDPE en aluminiumfolielaminaat, met hitteafsluiting.  
Elk sachet bevat 0,8 g sevelamer-carbonaat.

#### ***(Instructies voor de presentatie met doseerlepel)***

Elke verpakking bevat 90 sachets en een doseerlepel om de 0,4 g dosis poeder af te meten.

### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Per sachet moet het poeder vóór toediening in 30 ml water worden opgelost. De suspensie is lichtgeel en heeft een citrussmaak.

Het poeder kan ook vooraf gemengd worden met een koude drank of onverwarmd voedsel (zie rubriek 4.2). Sevelamer carbonate Winthrop-poeder mag niet worden verwarmd (bijvoorbeeld in de magnetron).

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

**7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Sanofi B.V.  
Paasheuvelweg 25  
1105 BP Amsterdam  
Nederland

**8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/14/952/005 90 sachets  
EU/1/14/952/006 90 sachets (met doseerlepel)

**9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 15 januari 2015  
Datum van laatste verlenging: 11 november 2019

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Sevelamer carbonate Winthrop 2,4 g poeder voor orale suspensie

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elk sachet bevat 2,4 g sevelamer-carbonaat.

### Hulpstof met bekend effect

Dit geneesmiddel bevat 25,27 mg propyleenglycolalginaat (E405) in elk zakje van 2,4 g.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder voor orale suspensie.

Lichtgeel poeder.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

Sevelamer carbonate Winthrop is geïndiceerd voor de beheersing van hyperfosfatemie bij volwassen patiënten die hemodialyse of peritoneale dialyse ondergaan.

Sevelamer carbonate Winthrop is ook geïndiceerd voor de beheersing van hyperfosfatemie bij patiënten die geen dialyse ondergaan bij een chronische nieraandoening en met een serumfosfaatgehalte van  $\geq 1,78$  mmol/l.

Sevelamer carbonate Winthrop is geïndiceerd voor de controle van hyperfosfatemie bij pediatrische patiënten (>6 jaar en met een lichaamsoppervlak van  $>0,75$  m<sup>2</sup>) met chronische nieraandoening.

Sevelamer carbonate Winthrop dient te worden gebruikt in het kader van een meervoudige therapeutische aanpak, waartoe zou kunnen behoren een calciumsupplement, 1,25-dihydroxy-vitamine D<sub>3</sub> of een van de analogen ervan, om de ontwikkeling van renale botziekten te beheersen.

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

#### Dosering

#### Aanvangsdosis

#### Volwassenen

De aanbevolen aanvangsdosis van sevelamer-carbonaat voor volwassen is 2,4 g of 4,8 g per dag op basis van de klinische behoeften en de serumfosfaatspiegel. Sevelamer carbonate Winthrop moet driemaal daags bij de maaltijd worden ingenomen.

Serumfosfaatgehalte bij patiënten	Totale dagelijkse dosis sevelamer-carbonaat die verspreid over 3 maaltijden per dag moet worden ingenomen
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 daaropvolgende titratie, zie rubriek "Titratie en onderhoud"

Kinderen/jongeren (> 6 jaar en met een lichaamsoppervlak van >0,75 m<sup>2</sup>)

De aanbevolen startdosis sevelameercarbonaat is voor kinderen tussen de 2,4 g en 4,8 g per dag gebaseerd op de lichaamsoppervlaccategorie van de patiënt. Sevelamer carbonate Winthrop dient driemaal per dag ingenomen te worden bij een maaltijd of met een snack.

Lichaamsoppervlak (m <sup>2</sup> )	De totale dagelijks in te nemen dosis sevelameercarbonaat wordt per dag verdeeld over 3 maaltijden/snacks.
>0,75 tot < 1,2	2,4 g**
≥ 1,2	4,8 g**

\*\*Plus daaropvolgende titratie, zie rubriek "Titratie en onderhoud"

Voor patiënten die eerder fosfaatbinders kregen (sevelamer-hydrochloride of op calciumbasis) dient Sevelamer carbonate Winthrop te worden gegeven op basis van gewicht in gram en dient de serumfosfaatspiegel te worden gecontroleerd om optimale dagelijkse dosissen te garanderen.

Titratie en onderhoud

Volwassenen

Bij volwassenen moet de serumfosfaatspiegel worden gecontroleerd en de dosis sevelamer-carbonaat moet 3 maal per dag met stappen van 0,8 g per keer (2,4 g/dag) elke 2-4 weken worden getitreerd tot een aanvaardbare serumfosfaatspiegelspiegel wordt bereikt, waarna dit regelmatig moet worden gecontroleerd.

In de klinische praktijk zal de behandeling een continue behandeling zijn, op basis van de behoefte om de serumfosfaatspiegel onder controle te brengen, en de verwachting is dat de dagelijkse dosis voor volwassenen gemiddeld ongeveer 6 g per dag zal zijn.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar (> 6 jaar en met een lichaamsoppervlak van >0,75 m<sup>2</sup>)

Bij pediatrie patiënten dient men de serumfosfaatgehalten te monitoren en de dosis sevelameercarbonaat incrementeel te titreren gebaseerd op het lichaamsoppervlak van de patiënt, driemaal per dag iedere 2-4 weken tot een acceptabel serumfosfaatgehalte is bereikt, waarna men deze regelmatig blijft monitoren.

Pediatrie dosis gebaseerd op lichaamsoppervlak (m<sup>2</sup>)

Lichaamsoppervlak (m <sup>2</sup> )	Startdosis	Titratie omhoog/omlaag
>0,75 tot < 1,2	0,8 g driemaal daags	Titreer omhoog/omlaag met 0,4 g driemaal daags
≥ 1,2	1,6 g driemaal daags	Titreer omhoog/omlaag met 0,8 g driemaal daags

Patiënten die sevelamer-carbonaat gebruiken, dienen zich aan hun voorgeschreven dieet te houden.

Speciale populaties

Ouderen

Er is geen dosisaanpassing nodig bij de oudere populatie.

Afgenomen leverfunctie

Er zijn geen onderzoeken uitgevoerd bij patiënten met afgenomen leverfunctie.

Pediatrie patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Sevelamer carbonate Winthrop zijn niet vastgesteld bij kinderen jonger dan 6 jaar of bij kinderen met een lichaamsoppervlak van minder dan 0,75 m<sup>2</sup>. Er zijn geen gegevens beschikbaar.



Bij pediatrie patiënten met een lichaamsoppervlak van  $< 1,2 \text{ m}^2$  moet de orale suspensie worden toegediend, aangezien tabletformuleringen niet in deze populatie getest zijn en daarom niet geschikt zijn voor deze populatie.

#### Wijze van toediening

Oraal gebruik.

Elk sachet met 2,4 g poeder moet vóór toediening in 60 ml water worden opgelost (zie rubriek 6.6). Na de bereiding moet de suspensie binnen 30 minuten worden opgedronken. Sevelamer carbonate Winthrop dient met voedsel te worden ingenomen en niet op een lege maag.

Als alternatief voor water kan het poeder vooraf gemengd worden met een kleine hoeveelheid voedsel of drank (bijv. 100 gram/120 ml) en binnen 30 minuten worden geconsumeerd. Sevelamer carbonate Winthrop-poeder mag niet worden verwarmd (bijvoorbeeld in de magnetron) en mag niet worden toegevoegd aan warm voedsel of hete vloeistoffen.

Gebruik de speciale presentatie van 0,8 g poeder met doseerlepel om een dosis van 0,4 g toe te dienen.

### **4.3 Contra-indicaties**

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof(fen) of voor (één van) de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen).
- Hypofosfatemie.
- Darmobstructie.

### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

De veiligheid en werkzaamheid van sevelamer-carbonaat is niet vastgesteld bij volwassen patiënten met een chronische nieraandoening met een serumfosfaatgehalte van  $< 1,78 \text{ mmol/l}$  die geen dialyse ondergaan. Bijgevolg wordt het momenteel niet aanbevolen voor gebruik bij deze patiënten.

De veiligheid en werkzaamheid van sevelamer-carbonaat zijn niet vastgelegd bij patiënten met de volgende aandoeningen:

- dysfagie
- slikklachten
- ernstige verstoring van de gastro-intestinale motiliteit, waaronder niet behandelde of ernstige gastroparese, retentie van de maaginhoud en abnormale of onregelmatige stoelgang
- actieve inflammatoire darmziekte
- grote gastro-intestinale operatie

De behandeling van deze patiënten met Sevelamer carbonate Winthrop mag alleen worden gestart na zorgvuldige beoordeling van de baten/risico's. Na start van de behandeling moeten patiënten die aan deze aandoeningen lijden, gecontroleerd worden. Behandeling met sevelamer-carbonaat moet opnieuw worden geëvalueerd bij patiënten die ernstige constipatie of andere ernstige gastro-intestinale symptomen ontwikkelen.

#### Darmobstructie en ileus/subileus

In zeer zeldzame gevallen zijn darmobstructie en ileus/subileus waargenomen bij patiënten tijdens een behandeling met sevelamer-hydrochloride (capsules/tabletten) dat dezelfde actieve groep bevat als sevelamer-carbonaat. Constipatie kan een voorafgaande klacht zijn. Patiënten bij wie constipatie optreedt, moeten zorgvuldig worden gecontroleerd terwijl ze met sevelamer-carbonaat worden behandeld. De behandeling moet opnieuw worden beoordeeld bij patiënten die ernstige constipatie of andere ernstige gastro-intestinale symptomen ontstaan.

#### In vet oplosbare vitaminen en folaatdeficiëntie

Bij patiënten met een chronische nieraandoening kunnen lage gehalten van in vet oplosbaar vitamine A, D, E en K ontwikkelen, afhankelijk van de inname van voedsel en de ernst van hun ziekte. Het kan niet worden

uitgesloten dat sevelamer-carbonaat kan binden aan in vet oplosbare vitaminen die in opgenomen voedsel aanwezig zijn. Bij patiënten die geen vitaminesupplementen maar wel sevelamer innemen, moet regelmatig de serumspiegel van vitamine A, D, E en K worden gecontroleerd. Het verdient aanbeveling de vitaminesupplementen zo nodig te geven. Het verdient aanbeveling dat patiënten met een chronische nieraandoening die geen dialyse ondergaan vitamine-D-supplementen krijgen (ongeveer 400 IE natuurlijk vitamine D per dag) die deel kan uit maken van een multivitaminereparaat dat aanvullend op de dosis ervan in sevelamer-carbonaat moet worden ingenomen. Het verdient aanbeveling bij patiënten die peritoneale dialyse ondergaan de spiegel voor in vet oplosbare vitaminen en foliumzuur extra te controleren, omdat de spiegels voor vitamine A, D, E en K in een klinisch onderzoek bij deze patiënten niet gemeten zijn.

Momenteel zijn onvoldoende gegevens beschikbaar om de mogelijkheid van folaatdeficiëntie tijdens een langdurige behandeling met sevelamer-carbonaat uit te sluiten. Bij patiënten die geen aanvullend foliumzuur maar wel sevelamer gebruiken, moet het folaatgehalte regelmatig worden beoordeeld.

#### Hypocalciëmie/hypercalciëmie

Patiënten met een chronische nieraandoening kunnen hypocalciëmie of hypercalciëmie ontwikkelen. Daarom moeten serumcalciumspiegels regelmatig worden gecontroleerd en moet, indien nodig, elementair calcium als supplement worden gegeven.

#### Metabole acidose

Patiënten met een chronische nieraandoening hebben de neiging om metabole acidose te ontwikkelen. Als onderdeel van de goede klinische praktijk wordt een controle van de serumbicarbonaatspiegels dan ook aanbevolen.

#### Peritonitis

Patiënten die dialyse krijgen, lopen bepaalde risico's op infectie behorend bij het type dialyse. Peritonitis is een bekende complicatie bij patiënten die peritoneale dialyse ondergaan en in een klinisch onderzoek met sevelamer-hydrochloride zijn een groter aantal gevallen van peritonitis gemeld in de sevelamergroep dan in de controlegroep. Patiënten die peritoneale dialyse ondergaan, moeten nauwkeurig gecontroleerd worden om er zeker van te zijn dat een geschikte aseptische techniek wordt gebruikt en dat eventuele tekenen en symptomen van peritonitis onmiddellijk worden herkend en behandeld.

#### Hypothyroïdie

Het wordt aanbevolen patiënten met hypothyroïdie die gelijktijdig sevelamer-carbonaat en levothyroxine krijgen nauwgezet te controleren (zie rubriek 4.5).

#### Hyperparathyroïdie

Het gebruik van sevelamer-carbonaat is niet geïndiceerd voor de beheersing van hyperparathyroïdie. Bij patiënten met secundaire hyperparathyroïdie dient sevelamer-carbonaat te worden gebruikt in het kader van een meervoudige therapeutische aanpak, waartoe zou kunnen behoren calcium in de vorm van supplementen, 1,25-dihydroxy-vitamine D<sub>3</sub> of een analoog ervan, om de intact parathyreoïdaal hormoon (iPTH)-spiegels te verlagen.

#### Inflammatoire gastro-intestinale aandoeningen

Gevallen van ernstige ontstekingsaandoeningen van verschillende delen van het maag-darmkanaal (waaronder ernstige complicaties, zoals hemorragie, perforatie, ulceratie, necrose, colitis en colon/cecale massa) geassocieerd met de aanwezigheid van sevelameerkristallen zijn gemeld (zie rubriek 4.8). Ontstekingsstoornissen kunnen verdwijnen na stopzetting van sevelamer. Behandeling met sevelamer-carbonaat moet opnieuw worden geëvalueerd bij patiënten die ernstige gastro-intestinale ziekteverschijnselen ontwikkelen.

#### Natriumgehalte

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per sachet, dat wil zeggen in wezen "natriumvrij".

### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

### Dialyse

Bij patiënten bij wie dialyse plaatsvindt, is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd.

### Ciprofloxacin

In interactieonderzoeken met sevelamer-hydrochloride, dat dezelfde actieve groep als sevelamer-carbonaat bevat, bij gezonde vrijwilligers daalde de biologische beschikbaarheid van ciprofloxacin met ongeveer 50% wanneer het werd toegediend met sevelamer-hydrochloride in een onderzoek met enkelvoudige dosis. Als gevolg daarvan kan sevelamer-carbonaat niet in combinatie met ciprofloxacin worden gebruikt.

### Ciclosporine, mycofenolaatmofetil en tacrolimus bij transplantatiepatiënten

Verlaagde ciclosporine-, mycofenolaatmofetil- en tacrolimusspiegels zijn gerapporteerd bij transplantatiepatiënten bij toediening in combinatie met sevelamer-hydrochloride zonder dat dit enige klinische gevolgen had (bijv. afstoting van het transplantaat). De kans op een interactie kan niet worden uitgesloten en een strenge controle van de concentraties van ciclosporine, mycofenolaatmofetil en tacrolimus in het bloed dient tijdens het gebruik van deze combinatie en na afloop ervan overwogen te worden.

### Levothyroxine

In zeer zeldzame gevallen is hypothyroïdie gemeld bij patiënten die sevelamer-hydrochloride, dat dezelfde werkzame groep als sevelamer-carbonaat bevat, samen met levothyroxine toegediend kregen. Daarom wordt aanbevolen bij patiënten die sevelamer-carbonaat en levothyroxine krijgen het gehalte thyroïdstimulerend hormoon (TSH-gehalte) nauwgezet te controleren.

### Antiarritmica en anti-epileptica

Patiënten die antiarritmica gebruiken ter behandeling van aritmieën en anti-epileptica voor de behandeling van epileptische aandoeningen, werden van deelname aan klinisch onderzoek uitgesloten. Daarom kan mogelijke vermindering van absorptie niet worden uitgesloten. Het antiarritmicum moet ten minste één uur vóór of drie uur na Sevelamer carbonate Winthrop worden ingenomen, en bloedcontrole kan worden overwogen.

### Protonpompremmers

Tijdens postmarketingervaring zijn zeer zeldzame gevallen van verhoogd fosfaatgehalte gemeld bij patiënten die protonpompremmers gelijktijdig toegediend kregen met sevelamer-carbonaat. Voorzichtigheid is geboden bij het voorschrijven van PPI aan patiënten die gelijktijdig worden behandeld met Sevelamer carbonate Winthrop. Het fosfaatserumniveau moet worden gecontroleerd en de dosering sevelamer-carbonaat op basis daarvan aangepast.

### Biologische beschikbaarheid

Sevelamer-carbonaat wordt niet geabsorbeerd en kan invloed hebben op de biologische beschikbaarheid van andere geneesmiddelen. Bij toediening van een geneesmiddel waarbij een vermindering van de biologische beschikbaarheid een klinisch significant effect zou kunnen hebben op de veiligheid of de werkzaamheid, moet het geneesmiddel minimaal één uur vóór of drie uur na sevelamer-carbonaat worden toegediend of de arts moet overwegen de bloedspiegels te bewaken.

### Digoxine, warfarine, enalapril of metoprolol

In interactieonderzoeken bij gezonde vrijwilligers had sevelamer-hydrochloride, dat dezelfde werkzame groep als sevelamer-carbonaat bevat, geen effect op de biologische beschikbaarheid van digoxine, warfarine, enalapril of metoprolol.

## **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

### Zwangerschap

Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van sevelamer bij zwangere vrouwen. Uit dieronderzoek is enige reproductietoxiciteit gebleken wanneer sevelamer in hoge doses bij ratten werd toegediend (zie rubriek 5.3). Ook is gebleken dat sevelamer de absorptie van diverse vitaminen, waaronder

foliumzuur, vermindert (zie rubriek 4.4 en 5.3). Het potentiële risico voor de mens is niet bekend. Sevelamer-carbonaat dient alleen aan zwangere vrouwen te worden gegeven als er een duidelijke noodzaak is en na een zorgvuldige afweging van de risico's tegen de voordelen voor zowel moeder als foetus.

#### Borstvoeding

Het is niet bekend of sevelamer/metabolieten bij de mens in de moedermelk wordt/worden uitgescheiden. Sevelamer wordt niet geabsorbeerd en dat wijst erop dat het onwaarschijnlijk is dat sevelamer in de moedermelk wordt uitgescheiden. Een besluit om ofwel de borstvoeding voort te zetten/stop te zetten of om de behandeling met sevelamer-carbonaat voort te zetten/stop te zetten moet genomen worden waarbij men rekening moet houden met het voordeel van de borstvoeding voor het kind en het voordeel van de behandeling met sevelamer-carbonaat voor de vrouw.

#### Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over het effect van sevelamer op de vruchtbaarheid bij mensen. Uit dieronderzoek is gebleken dat sevelamer de vruchtbaarheid bij mannelijke of vrouwelijke ratten niet verstoort bij een blootstelling die bij de mens vergelijkbaar is met het dubbele van de maximale klinische studiedosis van 13 g/dag, op basis van een vergelijking van relatieve lichaamsoppervlakte.

### **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Sevelamer heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

### **4.8 Bijwerkingen**

#### Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De vaakst voorkomende ( $\geq 5\%$  van de patiënten) bijwerkingen waren allemaal in de systeemorgaanklasse van maagdarmsstelselaandoeningen: misselijkheid (zeer vaak), braken (zeer vaak), pijn in de bovenbuik (zeer vaak), constipatie (zeer vaak), diarree (vaak), dyspepsie (vaak) en flatulentie (vaak).

Constipatie kan een vroeg symptoom zijn van ernstige gastro-intestinale bijwerkingen. De ernstigste bijwerkingen zijn overgevoeligheid (zeer zeldzaam), darmobstructie (frequentie niet bekend), ileus/subileus (frequentie niet bekend), darmperforatie (frequentie niet bekend), ernstige inflammatoire gastro-intestinale aandoeningen gerelateerd aan de aanwezigheid van sevelamerkristallen (frequentie niet bekend).

#### Tabel van bijwerkingen

De veiligheid van sevelamer (als ofwel carbonaat- of hydrochloridezouten) is onderzocht in diverse klinische onderzoeken bij in totaal 969 hemodialysepatiënten die gedurende 4 tot 50 weken behandeld werden (724 patiënten behandeld met sevelamer-hydrochloride en 245 met sevelamer-carbonaat), 97 peritoneale dialysepatiënten die gedurende 12 weken behandeld werden (allen behandeld met sevelamer-hydrochloride) en 128 patiënten met een chronische nieraandoening die geen dialyse ondergingen en gedurende 8 tot 12 weken behandeld werden (79 patiënten behandeld met sevelamer-hydrochloride en 49 met sevelamer-carbonaat).

Bijwerkingen die optraden in klinische onderzoeken of die tijdens postmarketingervaring spontaan gemeld werden, staan in onderstaande tabel vermeld in volgorde van frequentie. De frequentie voor rapportage wordt ingedeeld in zeer vaak ( $\geq 1/10$ ), vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), soms ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), zeer zelden ( $< 1/10.000$ ), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

MedDRA systeem/orgaanklasse	Zeer vaak	Vaak	Zeer zelden	Niet bekend
Immuunsysteem-aandoeningen			Overgevoeligheid*	
Maagdarmsstelsel-	Misselijkheid,	Diarree,		Darmobstructie,

aandoeningen	Braken, Pijn in de bovenbuik, Constipatie	Dyspepsie, Flatulentie, Buikpijn		Ileus/subileus, Darmperforatie <sup>1</sup> , Gastro-intestinale hemorragie <sup>*1</sup> , Darmulceratie <sup>*1</sup> , Gastro-intestinale necrose <sup>*1</sup> , Colitis <sup>*1</sup> , Darmmassa <sup>*1</sup>
Huid- en onderhuid- aandoeningen				Jeuk, Uitslag
Onderzoeken				Kristalafzetting darm <sup>*1</sup>

<sup>1</sup>Zie de waarschuwing over inflammatoire gastro-intestinale aandoeningen in rubriek 4.4

#### Pediatrische patiënten

Over het algemeen is het veiligheidsprofiel voor kinderen en jongeren (6 tot 18 jaar) vergelijkbaar met het veiligheidsprofiel voor volwassenen.

#### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

### 4.9 Overdosering

Sevelamer-hydrochloride, dat dezelfde actieve groep bevat als sevelamer-carbonaat, is gedurende acht dagen aan normale gezonde vrijwilligers gegeven in doses van maximaal 14 gram per dag zonder dat er bijwerkingen optraden. Bij patiënten met een chronische nieraandoening bedroeg de maximale gemiddelde dagelijkse dosis die bestudeerd was 14,4 gram sevelamer-carbonaat in één enkele dagelijkse dosis.

De symptomen waargenomen in geval van overdosis zijn vergelijkbaar met bijwerkingen vermeld in rubriek 4.8, waaronder voornamelijk constipatie en andere bekende maag-darmstelselaandoeningen.

Er moet passende symptomatische behandeling worden gegeven.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Alle andere therapeutische producten, geneesmiddelen voor de behandeling van hyperkaliëmie en hyperfosfatemie. ATC-code: V03A E02.

#### Werkingsmechanisme

Sevelamer carbonate Winthrop bevat sevelamer, een niet-geabsorbeerd fosfaatbindend crosslinked polymeer. Sevelamer bevat meerdere amines die door één koolstofatoom worden gescheiden van het polymeerskelet die geprotoneerd worden in de maag. Deze geprotoneerde amines binden negatief geladen ionen zoals fosfaat uit voedingsstoffen in de darm.

#### Farmacodynamische effecten

Door fosfaat in het spijsverteringskanaal te binden en een afnemende absorptie verlaagt sevelamer de serumfosfaatpiegel. Een regelmatige controle van serumfosfaatgehalten is altijd noodzakelijk bij toediening van een fosfaatbinder.

### Klinische werkzaamheid en veiligheid

Twee gerandomiseerde, cross-over, klinische onderzoeken hebben aangetoond dat zowel de tablet- als poederformulering van sevelamer-carbonaat, therapeutisch equivalent is aan sevelamer-hydrochloride en bijgevolg doeltreffend is om de serumfosfaatpiegel te beheersen bij patiënten met een chronische nieraandoening die hemodialyse ondergaan.

De eerste studie toonde aan dat sevelamer-carbonaat-tabletten, driemaal daags toegediend, equivalent zijn aan sevelamer-hydrochloride-tabletten, driemaal daags toegediend, bij 79 hemodialysepatiënten die gedurende twee gerandomiseerde behandelperiodes van 8 weken werden behandeld (gemiddelde serumfosfaattijd-gewogen gemiddelden bedroegen  $1,5 \pm 0,3$  mmol/l voor zowel sevelamer-carbonaat als sevelamer-hydrochloride). De tweede studie toonde aan dat sevelamer-carbonaat-poeder, driemaal daags toegediend, equivalent is aan sevelamer-hydrochloride-tabletten, driemaal daags toegediend, bij 31 hemodialysepatiënten met hyperfosfatemie (gedefinieerd als een serumfosfaatgehalte van  $\geq 1,78$  mmol/l) die gedurende twee gerandomiseerde behandelperiodes van 4 weken werden behandeld (gemiddelde serumfosfaattijd-gewogen gemiddelden bedroegen  $1,6 \pm 0,5$  mmol/l voor sevelamer-carbonaat-poeder en  $1,7 \pm 0,4$  mmol/l voor sevelamer-hydrochloride-tabletten).

Bij de klinische onderzoeken met hemodialysepatiënten had het gebruik van alleen sevelamer geen consistent en klinisch significant effect op iPTH. Bij een 12 weken durende studie met peritoneale dialysepatiënten werden echter vergelijkbare dalingen voor iPTH waargenomen ten opzichte van patiënten die calciumacetaat kregen. Bij patiënten met secundaire hyperparathyroïdie dient sevelamer-carbonaat te worden gebruikt in het kader van een meervoudige therapeutische aanpak, waartoe zou kunnen behoren calcium in de vorm van supplementen, 1,25-dihydroxy-vitamine D<sub>3</sub> of een analoog ervan, om de iPTH-spiegels te verlagen.

*In vitro* en *in vivo* is bij dierproeven aangetoond dat sevelamer galzuren bindt. Het binden van galzuur door ionenwisselaars is een bekende methode om het bloedcholesterolgehalte te verlagen. Bij klinische onderzoeken met sevelamer nam de gemiddelde totale en LDL-cholesterolspiegel af met 15-39%. De daling in cholesterol wordt na 2 weken waargenomen en duurt voort bij behandeling op de lange termijn. De spiegels van triglyceriden, HDL-cholesterol en albumine bleven ongewijzigd na een behandeling met sevelamer.

Aangezien sevelamer galzuren bindt, kan het een invloed hebben op de absorptie van in vet oplosbare vitaminen zoals vitamine A, D, E en K.

Sevelamer bevat geen calcium en vermindert de incidentie van hypercalciëmie in vergelijking met patiënten die alleen fosfaatbinders op calciumbasis gebruiken. Tijdens het gehele onderzoek en bij follow-up gedurende één jaar bleken de effecten van sevelamer op fosfaat en calcium aan te houden. Deze informatie is afkomstig van studies waarbij sevelamer-hydrochloride werd gebruikt.

### Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van sevelameercarbonaat in het geval van hyperfosfatemie bij pediatrische patiënten met chronische nieraandoening (chronic kidney disease, CKD) werden vastgesteld tijdens een onderzoek in meerdere centra met een 2 weken durende, gerandomiseerde, placebogecontroleerde vastedosisperiode (fixed dose period, FDP), gevolgd door een 6 maanden durende, openlabel, dosistitratieperiode (DTP) in één onderzoeksgroep. In totaal werden 101 patiënten (6 tot 18 jaar met een lichaamsoppervlak van  $0,8 \text{ m}^2$  tot  $2,4 \text{ m}^2$ ) in het onderzoek gerandomiseerd. In de 2 weken durende FDP ontvingen 49 patiënten sevelameercarbonaat en 51 ontvingen een placebo. Vervolgens ontvingen alle patiënten sevelameercarbonaat gedurende de 26 weken durende DTP. Het onderzoek bereikte het primaire eindpunt, te weten een door middel van sevelameercarbonaat verlaagd serumfosfaatgehalte met een

gemiddeld kleinstekwadraatverschil van -0,90 mg/dl in vergelijking met placebo, en secundaire werkzaamheidseindpunten. Bij pediatrie patiënten met hyperfosfatemie secundair aan de CKD zorgde sevelameercarbonaat voor een belangrijk daling van serumfosfaatgehalten in vergelijking met placebo tijdens de 2 weken durende FDP. Bij pediatrie patiënten die sevelameercarbonaat ontvingen tijdens de 6 maanden durende open-label DTP bleef de reactie op de behandeling behouden. Aan het einde van de behandeling bereikte 27% van de pediatrie patiënten het serumfosfaatgehalte passend bij hun leeftijd. Deze cijfers waren respectievelijk 23% en 15% in de subgroepen van patiënten met hemodialyse en peritoneale dialyse. De reactie op de behandeling tijdens de 2 weken durende FDP werd niet beïnvloed door het lichaamsoppervlak; bij pediatrie patiënten met in aanmerking komende fosfaatgehalten < 7,0 mg/dl werd daarentegen geen reactie op de behandeling waargenomen. De meeste bijwerkingen die werden gemeld, waren gastro-intestinaal van aard. Tijdens het onderzoek werden geen nieuwe risico's of veiligheidssignalen vastgesteld voor het gebruik van sevelameercarbonaat.

## 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Er zijn geen farmacokinetische studies uitgevoerd met sevelamer-carbonaat. Sevelamer-hydrochloride, dat dezelfde actieve groep als sevelamer-carbonaat bevat, wordt niet uit het maag-darmkanaal opgenomen, wat bevestigd wordt door een studie naar de absorptie bij gezonde vrijwilligers.

In een klinisch onderzoek van één jaar werd geen bewijs van ophoping van sevelamer waargenomen. De mogelijke absorptie en ophoping van sevelamer tijdens langdurige chronische behandeling (> één jaar) kan echter niet volledig worden uitgesloten.

## 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering of genotoxiciteit.

Carcinogeniciteitsstudies met oraal sevelamer-hydrochloride zijn bij muizen uitgevoerd (doses van maximaal 9 g/kg/dag) en ratten (0,3; 1 of 3 g/kg/dag). Er was een verhoogde incidentie van overgangscelpapilloma van de urineblaas bij mannelijke ratten in de groep met de hoge dosis (voor de mens is de vergelijkbare dosis het dubbele van de maximale klinische studiedosis van 14,4 g). Er werd geen verhoogde incidentie van tumoren waargenomen bij muizen (voor de mens is de vergelijkbare dosis het driedubbele van de maximale klinische studiedosis).

Bij een *in vitro* cytogenetische test met metabole activatie bij zoogdieren veroorzaakte sevelamer-hydrochloride een statistisch significante stijging in het aantal structurele chromosoomafwijkingen. Sevelamer-hydrochloride was niet mutageen in de bacteriële Ames-mutatietest.

Bij ratten en honden verminderde sevelamer de absorptie van in vet oplosbaar vitamine D, E en K (stollingsfactoren) en foliumzuur.

Er werd een gebrekkige skelet-ossificatie waargenomen op verschillende plaatsen in de foetussen van vrouwelijke ratten die middelmatige en hoge doses sevelamer kregen (voor de mens is de vergelijkbare dosis minder dan de maximale klinische studiedosis van 14,4 g). De effecten zijn mogelijk secundair aan de depletie van vitamine D.

Bij drachtige konijnen die orale doses van sevelamer-hydrochloride kregen met kunstmatige voeding via een maagsonde tijdens organogenese trad een stijging op van vroege resorpties bij de groep met de hoge dosis (voor de mens is de vergelijkbare dosis het dubbele van de maximale klinische studiedosis).

Sevelamer-hydrochloride had geen invloed op de vruchtbaarheid van mannelijke en vrouwelijke ratten bij een studie met toediening van voeding, waarbij de vrouwelijke ratten behandeld werden van 14 dagen vóór het paren tot aan het einde van de dracht en de mannelijke ratten behandeld werden gedurende 28 dagen vóór

het paren. De hoogste dosis in deze studie bedroeg 4,5 g/kg/dag (voor de mens is de vergelijkbare dosis het dubbele van de maximale klinische studiedosis van 13 g/dag, op basis van een vergelijking van relatieve lichaamsoppervlakte).

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.2 Lijst van hulpstoffen**

Propyleenglycolalgiinaat (E405)  
Citruscrèmesmaak  
Natriumchloride  
Sucralose  
IJzeroxide geel (E172)

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheid**

3 jaar.

#### Na reconstitutie

De orale suspensie moet binnen 30 minuten worden toegediend.  
Het sachet 24 uur na opening weggoaien.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Sachet van ethyleen methacrylzuur copolymeer, polyester, LDPE en aluminiumfolielaminaat, met hitteafsluiting.

Elk sachet bevat 2,4 g sevelamer carbonaat. Elke verpakking bevat 60 of 90 zakjes.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Per sachet moet het poeder vóór toediening in 60 ml water worden opgelost. De suspensie is lichtgeel en heeft een citrussmaak.

Het poeder kan ook vooraf gemengd worden met een koude drank of onverwarmd voedsel (zie rubriek 4.2). Het poeder mag niet worden verwarmd (bijvoorbeeld in de magnetron).

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

## **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Sanofi B.V.  
Paasheuvelweg 25  
1105 BP Amsterdam  
Nederland



**8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/14/952/002 60 sachets

EU/1/14/952/003 90 sachets

**9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 15 januari 2015

Datum van laatste verlenging: 11 november 2019

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

## **BIJLAGE II**

- A. FABRIKANTEN VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

## **A. FABRIKANTEN VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**

### Naam en adres van de fabrikanten verantwoordelijk voor vrijgifte

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

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

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

In de gedrukte bijsluiters van het geneesmiddel moeten de naam en het adres van de fabrikant die verantwoordelijk is voor vrijgifte van de desbetreffende batch zijn opgenomen.

## **B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

## **C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**

- **Periodieke veiligheidsverslagen**

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

## **D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op zoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

**BIJLAGE III**  
**ETIKETTERING EN BIJSLUITER**

## **A. ETIKETTERING**

**GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**ETIKET – FLES MET 180 TABLETTEN (ZONDER BUITENVERPAKKING)**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Sevelamer carbonate Winthrop 800 mg filmomhulde tabletten  
sevelamer-carbonaat

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF**

Elke tablet bevat 800 mg sevelamer-carbonaat.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

180 filmomhulde tabletten

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Tabletten moeten in hun geheel worden doorgeslikt. Niet kauwen.  
Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Oraal gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

De fles zorgvuldig gesloten houden ter bescherming tegen vocht.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE  
HANDEL BRENGEN**

Sanofi B.V.  
Paasheuvelweg 25  
1105 BP Amsterdam  
Nederland

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/14/952/001 180 filmomhulde tabletten

**13. BATCHNUMMER**

Lot:

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Sevelamer carbonaat 800 mg

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**BUITENVERPAKKING – FLES MET 30 TABLETTEN**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Sevelamer carbonate Winthrop 800 mg filmomhulde tabletten  
sevelamer-carbonaat

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF**

Elke tablet bevat 800 mg sevelamer-carbonaat.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

30 filmomhulde tabletten

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

De tabletten moeten in hun geheel worden doorgeslikt. Niet kauwen.  
Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Oraal gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

De fles zorgvuldig gesloten houden ter bescherming tegen vocht.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE**



**HANDEL BRENGEN**

Sanofi B.V.  
Paasheuvelweg 25  
1105 BP Amsterdam  
Nederland

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/14/952/004 30 filmomhulde tabletten

**13. BATCHNUMMER**

Lot:

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Sevelamer  
Carbonate  
800 mg

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC:  
SN:  
NN:

**GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**ETIKET – FLES MET 30 TABLETTEN**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Sevelamer carbonate Winthrop 800 mg filmomhulde tabletten  
sevelamer-carbonaat

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF**

Elke tablet bevat 800 mg sevelamer-carbonaat.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

30 filmomhulde tabletten

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Tabletten moeten in hun geheel worden doorgeslikt. Niet kauwen.  
Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Oraal gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

De fles zorgvuldig gesloten houden ter bescherming tegen vocht.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE**

**HANDEL BRENGEN**

Sanofi B.V.  
Paasheuvelweg 25  
1105 BP Amsterdam  
Nederland

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/14/952/004 30 filmomhulde tabletten

**13. BATCHNUMMER**

Lot:

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**DOOS**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Sevelamer carbonate Winthrop 0.8 g poeder voor orale suspensie  
sevelamer-carbonaat

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF**

Elk sachet bevat 0,8 g sevelamer-carbonaat.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Bevat propyleenglycol (zie bijsluiter voor meer informatie).

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Poeder voor orale suspensie

90 sachets

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Oraal gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

Na reconstitutie

De orale suspensie moet binnen 30 minuten worden toegediend.

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Sanofi B.V.  
Paasheuvelweg 25  
1105 BP Amsterdam  
Nederland

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/14/952/005 90 sachets  
EU/1/14/952/006 90 sachets (met doseerlepel)

**13. BATCHNUMMER**

Lot:

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Sevelamer carbonate Winthrop  
0.8 g

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC:  
SN:  
NN

**GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**ETIKET - SACHETS**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Sevelamer carbonate Winthrop 0,8 g poeder voor orale suspensie  
sevelamer-carbonaat

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elk sachet bevat 0,8 g sevelamer-carbonaat.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Bevat propyleenglycol (zie bijsluiter voor meer informatie).

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Poeder voor orale suspensie

0,8 g poeder

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Oraal gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

Na reconstitutie

De orale suspensie moet binnen 30 minuten worden toegediend.

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Sanofi B.V.  
Paasheuvelweg 25  
1105 BP Amsterdam  
Nederland

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/14/952/005      90 sachets  
EU/1/14/952/006      90 sachets (met doseerlepel)

**13. PARTIJNUMMER**

Batch

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**BUITENVERPAKKING – DOOS MET 60 OF 90 ZAKJES**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Sevelamer carbonate Winthrop 2,4 g poeder voor orale suspensie  
sevelamer-carbonaat

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF**

Elk sachet bevat 2,4 g sevelamer-carbonaat.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Bevat propyleenglycol (zie bijsluiter voor meer informatie).

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Poeder voor orale suspensie  
60 sachets  
90 sachets

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Oraal gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

Na reconstitutie

De orale suspensie moet binnen 30 minuten worden toegediend.

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**



**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Sanofi B.V.  
Paasheuvelweg 25  
1105 BP Amsterdam  
Nederland

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**13. BATCHNUMMER**

Lot:

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Sevelamer carbonate Winthrop.  
2,4 g

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC:  
SN:  
NN:

**GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**ETIKET - SACHETS**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Sevelamer carbonate Winthrop 2,4 g poeder voor orale suspensie  
sevelamer-carbonaat

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF**

Elk sachet bevat 2,4 g sevelamer-carbonaat.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Bevat propyleenglycol (zie bijsluiter voor meer informatie).

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Poeder voor orale suspensie  
2,4 g poeder

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Oraal gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

Na reconstitutie

De orale suspensie moet binnen 30 minuten worden toegediend.

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Sanofi B.V.  
Paasheuvelweg 25  
1105 BP Amsterdam  
Nederland

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**13. BATCHNUMMER**

Lot:

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

## **B. BIJSLUITER**

## **Bijsluiter: informatie voor de gebruiker**

### **Sevelamer carbonate Winthrop 800 mg filmomhulde tabletten** sevelamer-carbonaat

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

#### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is Sevelamer carbonate **Winthrop** en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen.
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### **1. Wat is Sevelamer carbonate Winthrop en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

Sevelamer carbonate Winthrop bevat sevelamer-carbonaat als het werkzame bestanddeel. Het bindt fosfaten uit het voedsel in het spijsverteringskanaal, waardoor het serumfosfaatgehalte in het bloed verlaagd wordt.

Dit geneesmiddel wordt gebruikt om hyperfosfatemie (hoog fosfaatgehalte in het bloed) onder controle te houden bij:

- volwassen patiënten die gedialyseerd worden (een bloedzuiveringstechniek). Het kan gebruikt worden bij patiënten die hemodialyse ondergaan (waarbij een apparaat het bloed filtert) of bij patiënten die peritoneale dialyse ondergaan (waarbij vloeistof in de buikholte wordt gepompt en een inwendig lichaamsmembraan het bloed filtert);
- patiënten met chronische (langdurige) nierinsufficiëntie die niet gedialyseerd worden en een fosfaatgehalte in hun serum (bloed) hebben van 1,78 mmol/l of hoger.

Om de ontwikkeling van botziekte te voorkomen, dient dit geneesmiddel samen met andere behandelingen gebruikt te worden, zoals calciussupplementen en Vitamine D.

Verhoogde gehalten van serumfosfaat kunnen leiden tot harde afzettingen in uw lichaam, verkalking genoemd. Deze afzettingen kunnen uw bloedvaten stug maken waardoor het moeilijker is om bloed door het lichaam te pompen. Een verhoogd gehalte aan serumfosfaat kan ook de oorzaak zijn van jeukende huid, rode ogen, botpijn en fracturen.

#### **2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

##### **Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U heeft een laag fosfaatgehalte in uw bloed (uw arts zal dit voor u controleren).
- U heeft een darmobstructie.

##### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

Neem contact op met uw arts voordat u dit middel gebruikt:

- bij slikklachten. Uw arts kan dan sevelamer-carbonaat voorschrijven in poedervorm voor orale suspensie.
- bij klachten over uw maag- en darmbewegingen

- bij actieve ontsteking van de darm
- na een grote operatie aan uw maag of darm

Praat met uw arts als u Sevelamer carbonate Winthrop inneemt:

- als u ernstige buikpijn, maag- of darmstoornissen of bloed in de ontlasting (maag-darmstelselbloeding) ervaart. Deze verschijnselen kunnen veroorzaakt worden door ernstige inflammatoire darmziekte veroorzaakt door een afzetting van sevelameerkristallen in uw darm. Neem contact op met uw arts, die kan beslissen om de behandeling wel of niet voort te zetten.

*Bijkomende behandelingen:*

Als gevolg van uw nieraandoening of uw dialysebehandeling:

- kan het calciumgehalte in uw bloed laag of hoog worden. Aangezien dit geneesmiddel geen calcium bevat, zal uw arts misschien extra calciumtabletten voorschrijven.
- kunt u een tekort aan vitamine D in uw bloed hebben. Daarom zal uw arts misschien regelmatig het vitamine-D-gehalte in uw bloed controleren en zo nodig extra vitamine D voorschrijven. Als u geen multivitaminen supplementen inneemt, kan bovendien het gehalte van vitamine A, E en K en foliumzuur in uw bloed laag worden. Daarom zal uw arts misschien deze gehalten regelmatig controleren en zo nodig extra vitaminen voorschrijven.
- als u een verstoord gehalte van bicarbonaat in uw bloed en een verhoogde zuurgraad in het bloed en ander lichaamsweefsel heeft. Uw arts moet het gehalte van bicarbonaat in uw bloed controleren.

*Speciale opmerking voor patiënten die peritoneale dialyse ondergaan:*

Als gevolg van de peritoneale dialyse kunt u peritonitis (infectie van uw buikvocht) ontwikkelen. Dit risico kan verlaagd worden door tijdens de zakverwisselingen gebruik te maken van een strikt steriele techniek. Breng uw arts onmiddellijk op de hoogte als u nieuwe tekenen of verschijnselen van buikproblemen, gezwollen buik, buikpijn, gevoelige buik of strakke buik, verstopping, koorts, rillingen, misselijkheid of braken ontwikkelt.

### **Kinderen**

Geef dit geneesmiddel niet aan kinderen jonger dan 6 jaar, omdat de veiligheid en werkzaamheid bij kinderen (jonger dan 6 jaar) niet zijn onderzocht.

### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

Gebruikt u naast Sevelamer carbonate Winthrop nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

- Sevelamer carbonate Winthrop mag niet tegelijk met ciprofloxacine (een antibioticum) ingenomen worden.
- Als u medicijnen gebruikt voor hartritmestoornissen of voor epilepsie, dient u uw arts te raadplegen wanneer u Sevelamer carbonate Winthrop inneemt.
- Medicijnen zoals ciclosporine, mycofenolaatmofetil en tacrolimus (medicijnen die gebruikt worden om het immuunsysteem te onderdrukken) kunnen een verminderde werking hebben door het gebruik van Sevelamer carbonate Winthrop. Uw arts zal u hierover inlichten als u deze medicijnen inneemt.
- Een tekort aan schildklierhormoon kan soms worden waargenomen bij bepaalde personen die levothyroxine (wordt gebruikt voor het behandelen van een laag gehalte aan schildklierhormoon) en Sevelamer carbonate Winthrop innemen. Daarom is het mogelijk dat uw arts het TSH-gehalte (gehalte van thyroïdstimulerend hormoon) nauwgezet zal controleren.
- Geneesmiddelen tegen brandend maagzuur en oprispingen vanuit uw maag of slokdarm, zoals omeprazol, pantoprazol of lansoprazol, bekend als “protonpompremmers”, kunnen de werkzaamheid van Sevelamer carbonate Winthrop verminderen. Uw arts kan de fosfaatspiegel in uw bloed controleren.

Uw arts zal mogelijk regelmatig controleren of er wisselwerkingen tussen Sevelamer carbonate Winthrop en andere geneesmiddelen optreden.

In sommige gevallen moet Sevelamer carbonate Winthrop gelijktijdig worden toegediend met een ander geneesmiddel. Uw arts kan u mogelijk aanraden dit andere geneesmiddel 1 uur voorafgaand aan inname van Sevelamer carbonate Winthrop of 3 uur na inname van Sevelamer carbonate Winthrop in te nemen. Uw arts kan ook overwegen om de niveaus van dat geneesmiddel in uw bloed te controleren.

### **Zwangerschap en borstvoeding**

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Het potentiële risico van Sevelamer carbonate Winthrop tijdens de zwangerschap bij mensen is onbekend. Praat met uw arts, die kan beslissen of u de behandeling met Sevelamer carbonate Winthrop wel of niet kunt voortzetten.

Het is niet bekend of Sevelamer carbonate Winthrop wordt uitgescheiden in de moedermelk en invloed kan hebben op uw baby. Praat met uw arts, die kan beslissen of u borstvoeding kunt geven of niet, en of het noodzakelijk is om de behandeling met Sevelamer carbonate Winthrop te stoppen.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Het is onwaarschijnlijk dat Sevelamer carbonate Winthrop invloed heeft op uw rijvaardigheid of het vermogen om machines te gebruiken.

### **Hulpstoffen**

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet dat wil zeggen in wezen “natriumvrij”.

## **3. Hoe gebruikt u dit middel?**

Neem dit geneesmiddel altijd in precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Hij/zij zal de dosis baseren op uw serumfosfaatgehalte. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts.

De aanbevolen aanvangsdosis van –dit geneesmiddel voor volwassenen en ouderen bedraagt 3 maal daags 1-2 tabletten van 800 mg bij elke maaltijd. Neem bij twijfel contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Neem Sevelamer carbonate Winthrop in na uw maaltijd of met voedsel.

De tabletten moeten in hun geheel worden doorgeslikt. Niet verkrumelen, erop kauwen of in stukjes breken.

Als eerste zal uw arts het fosfaatgehalte in uw bloed elke 2-4 weken controleren en kan hij/zij de dosis Sevelamer carbonate Winthrop zo nodig aanpassen om het juiste fosfaatgehalte te bereiken.

Volg het door uw arts voorgeschreven dieet.

### **Heeft u te veel van dit middel ingenomen?**

In geval van mogelijke overdosering dient u onmiddellijk uw arts te raadplegen.

### **Bent u vergeten dit middel in te nemen?**

Als u een dosis heeft vergeten, dient deze dosis te worden overgeslagen en dient de volgende dosis op de gebruikelijke tijd bij een maaltijd te worden ingenomen. Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

### **Als u stopt met het gebruik van dit middel**

Het gebruik van uw behandeling met Sevelamer carbonate Winthrop is belangrijk om een juiste fosfaatspiegel in uw bloed te handhaven. Het stoppen met Sevelamer carbonate Winthrop zou kunnen leiden

tot ernstige gevolgen, zoals verkalking in de bloedvaten. Als u overweegt om uw behandeling met Sevelamer carbonate Winthrop stop te zetten, neem dan eerst contact op met uw arts of apotheker. Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

#### 4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Verstopping is een zeer vaak voorkomende bijwerking. Het kan een vroeg verschijnsel zijn van een afsluiting van uw darm. In geval van verstopping dient u uw arts of apotheker op de hoogte te brengen.

Sommige bijwerkingen kunnen ernstig zijn. Krijgt u een van de volgende bijwerkingen, zoek dan onmiddellijk medische hulp:

- Allergische reactie (tekenen zijn onder andere huiduitslag, netelroos, zwelling, moeite met ademen). Dit is een zeer zeldzame bijwerking (kan optreden bij maximaal 1 op de 10.000 mensen).
- Afsluiting van de darmen (tekenen zijn: ernstige opgeblazenheid; buikpijn, zwelling of krampen; ernstige verstopping). Frequentie niet bekend.
- Scheuring van de darmwand (tekenen zijn: ernstige buikpijn, koude rillingen, koorts, misselijkheid, braken of een gevoelige buik) is gemeld. Frequentie niet bekend.
- Ernstige ontsteking van de dikke darm (tekenen zijn: ernstige buikpijn, maag- of darmstoornissen, of bloed in de ontlasting [maag-darmstelselbloeding]) en kristalafzetting in de darm zijn gemeld. Frequentie niet bekend.

Er zijn andere bijwerkingen gemeld bij patiënten die Sevelamer carbonate Winthrop gebruiken:

Zeer vaak (kunnen bij meer dan 1 op 10 gebruikers voorkomen):

- braken,
- pijn in de bovenbuik,
- misselijkheid

Vaak (kunnen bij maximaal 1 op 10 gebruikers voorkomen):

- diarree, buikpijn,
- maagpijn,
- indigestie (spijsverteringsstoornis),
- flatulentie (winderigheid)

Niet bekend (de frequentie kan niet worden bepaald op basis van de beschikbare gegevens):

- gevallen van jeuk,
- huiduitslag,
- verminderde darmmotiliteit (beweging).

#### Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

#### 5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.



Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de fles en de buitenverpakking na "EXP". Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

De fles zorgvuldig gesloten houden ter bescherming tegen vocht.  
Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities wat betreft de temperatuur.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

## **6. Inhoud van de verpakking en overige informatie**

### **Welke stoffen zitten er in dit middel?**

- De werkzame stof in dit middel is sevelamer-carbonaat. Elke filmomhulde tablet bevat 800 mg sevelamer-carbonaat.
- De andere stoffen in dit middel zijn microkristallijne cellulose, natriumchloride en zinkstearaat. De tabletomhulling bevat hypromellose (E464) en diacetylmonoglyceriden.

### **Hoe ziet Sevelamer carbonate Winthrop eruit en hoeveel zit er in een verpakking?**

Sevelamer carbonate Winthrop filmomhulde tabletten zijn witte tot gebroken witte ovale tabletten met aan één kant RV800 gegraveerd. De tabletten zijn verpakt in hoge dichtheid polyethyleen flessen met een kind veilige polypropyleen dop en een inductieafsluiting.

Verpakkingsgrootten:

Elke fles bevat 30 tabletten of 180 tabletten.

Verpakkingen van 1 fles met 30 tabletten of 180 tabletten zonder buitenverpakking

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

### **Houder van de vergunning voor het in de handel brengen**

Sanofi B.V.  
Paasheuvelweg 25  
1105 BP Amsterdam  
Nederland

### **Fabrikant**

Genzyme Ireland Limited  
IDA Industrial Park  
Old Kilmeaden Road  
Waterford  
Ierland

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

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

**België/Belgique/Belgien/**

**Lietuva**

**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

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

**France**

Sanofi Winthrop Industrie  
Tél 0 800 222 555  
Appel depuis l'étranger +33 1 57 63 23 23

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

Sanofi S.r.l.  
Tel: 800 536 389

**Κύπρος**

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

**Latvija**

Swixx Biopharma SIA  
Tel: +371 6 616 47 50

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

Sanofi Oy  
Puh/Tel: + 358 201 200 300

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in**

**Andere informatiebronnen**

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

## **Bijsluiter: informatie voor de gebruiker**

### **Sevelamer carbonate Winthrop 0.8 g poeder voor orale suspensie** sevelamer-carbonaat

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

#### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is Sevelamer carbonate Winthrop en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### **1. Wat is Sevelamer carbonate Winthrop en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

Sevelamer carbonate Winthrop bevat sevelamer-carbonaat als het werkzame bestanddeel. Het bindt fosfaten uit het voedsel in het spijsverteringskanaal, waardoor het serumfosfaatgehalte in het bloed verlaagd wordt.

Dit geneesmiddel wordt gebruikt om hyperfosfatemie (hoog fosfaatgehalte in het bloed) onder controle te houden bij:

- volwassen patiënten die gedialyseerd worden (een bloedzuiveringstechniek). Het kan gebruikt worden bij patiënten die hemodialyse ondergaan (waarbij een apparaat het bloed filtert) of bij patiënten die peritoneale dialyse ondergaan (waarbij vloeistof in de buikholte wordt gepompt en een inwendig lichaamsmembraan het bloed filtert);
- volwassen patiënten met chronische (langdurige) nierinsufficiëntie die niet gedialyseerd worden en een fosfaatgehalte in hun serum (bloed) hebben van 1,78 mmol/l of hoger.
- pediatrie patiënten ouder dan 6 jaar met chronische (langdurige) onvoldoende werking van de nieren (nierinsufficiëntie) en boven een bepaalde lengte en een bepaald gewicht (gebruikt door uw arts om het lichaamsoppervlak te berekenen).

Om de ontwikkeling van botziekte te voorkomen, dient dit geneesmiddel samen met andere behandelingen gebruikt te worden, zoals calciumsupplementen en Vitamine D.

Verhoogde gehalten van serumfosfaat kunnen leiden tot harde afzettingen in uw lichaam, verkalking genoemd. Deze afzettingen kunnen uw bloedvaten stug maken waardoor het moeilijker is om bloed door het lichaam te pompen. Een verhoogd gehalte aan serumfosfaat kan ook de oorzaak zijn van jeukende huid, rode ogen, botpijn en fracturen.

#### **2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

##### **Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

- U bent allergisch voor een van de stoffen die in dit geneesmiddel zitten. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U heeft een laag fosfaatgehalte in uw bloed (uw arts zal dit voor u controleren).
- U heeft een darmobstructie.

### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

Praat met uw arts voordat u Sevelamer carbonate Winthrop inneemt:

- bij klachten over uw maag- en darmbewegingen
- bij actieve ontsteking van de darm
- na een grote operatie aan uw maag of darm.

Praat met uw arts als u Sevelamer carbonate Winthrop inneemt:

- als u ernstige buikpijn, maag- of darmstoornissen of bloed in de ontlasting (maag-darmstelselbloeding) ervaart. Deze verschijnselen kunnen veroorzaakt worden door ernstige inflammatoire darmziekte veroorzaakt door een afzetting van sevelameerkristallen in uw darm. Neem contact op met uw arts, die kan beslissen om de behandeling wel of niet voort te zetten.

#### *Bijkomende behandelingen:*

Als gevolg van uw nieraandoening of uw dialysebehandeling:

- kan het calciumgehalte in uw bloed laag of hoog worden. Aangezien dit geneesmiddel geen calcium bevat, zal uw arts misschien extra calciumtabletten voorschrijven.
- kunt u een tekort aan vitamine D in uw bloed hebben. Daarom zal uw arts misschien regelmatig het vitamine-D-gehalte in uw bloed controleren en zo nodig extra vitamine D voorschrijven. Als u geen multivitaminen supplementen inneemt, kan bovendien het gehalte van vitamine A, E en K en foliumzuur in uw bloed laag worden. Daarom zal uw arts misschien deze gehalten regelmatig controleren en zo nodig extra vitaminen voorschrijven.
- als u een verstoord gehalte van bicarbonaat in uw bloed en een verhoogde zuurgraad in het bloed en ander lichaamsweefsel heeft. Uw arts moet het gehalte van bicarbonaat in uw bloed controleren.

#### *Speciale opmerking voor patiënten die peritoneale dialyse ondergaan:*

Als gevolg van de peritoneale dialyse kunt u peritonitis (infectie van uw buikvocht) ontwikkelen. Dit risico kan verlaagd worden door tijdens de zakverwisselingen gebruik te maken van een strikt steriele techniek. Breng uw arts onmiddellijk op de hoogte als u nieuwe tekenen of verschijnselen van buikproblemen, gezwollen buik, buikpijn, gevoelige buik of strakke buik, verstopping, koorts, rillingen, misselijkheid of braken ontwikkelt.

### **Kinderen**

Geef dit geneesmiddel niet aan kinderen jonger dan 6 jaar, omdat de veiligheid en werkzaamheid bij kinderen (jonger dan 6 jaar) niet zijn onderzocht.

### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

Gebruikt u naast Sevelamer carbonate Winthrop nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

- Sevelamer carbonate Winthrop mag niet tegelijk met ciprofloxacine (een antibioticum) ingenomen worden.
- Als u medicijnen gebruikt voor hartritmestoornissen of voor epilepsie, dient u uw arts te raadplegen wanneer u Sevelamer carbonate Winthrop inneemt.
- Medicijnen zoals ciclosporine, mycofenolaatmofetil en tacrolimus (medicijnen die gebruikt worden om het immuunsysteem te onderdrukken) kunnen een verminderde werking hebben door het gebruik van Sevelamer carbonate Winthrop. Uw arts zal u hierover inlichten als u deze medicijnen inneemt.
- Een tekort aan schildklierhormoon kan soms worden waargenomen bij bepaalde personen die levothyroxine (wordt gebruikt voor het behandelen van een laag gehalte aan schildklierhormoon) en Sevelamer carbonate Winthrop innemen. Daarom is het mogelijk dat uw arts het TSH-gehalte (gehalte van thyroïdstimulerend hormoon) nauwgezet zal controleren.

- Geneesmiddelen tegen brandend maagzuur en oprispingen vanuit uw maag of slokdarm, zoals omeprazol, pantoprazol of lansoprazol, bekend als “protonpompremmers”, kunnen de werkzaamheid van Sevelamer carbonate Winthrop verminderen. Uw arts kan de fosfaatspiegel in uw bloed controleren.

Uw arts zal mogelijk regelmatig controleren of er wisselwerkingen tussen Sevelamer carbonate Winthrop en andere geneesmiddelen optreden.

In sommige gevallen moet Sevelamer carbonate Winthrop gelijktijdig worden toegediend met een ander geneesmiddel. Uw arts kan u mogelijk aanraden dit andere geneesmiddel 1 uur voorafgaand aan inname van Sevelamer carbonate Winthrop of 3 uur na inname van Sevelamer carbonate Winthrop in te nemen. Uw arts kan ook overwegen om de niveaus van dat geneesmiddel in uw bloed te controleren.

### **Zwangerschap en borstvoeding**

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt. Het potentiële risico van Sevelamer carbonate Winthrop tijdens de zwangerschap bij mensen is onbekend. Praat met uw arts, die kan beslissen of u de behandeling met Sevelamer carbonate Winthrop wel of niet kunt voorzetten.

Het is niet bekend of Sevelamer carbonate Winthrop wordt uitgescheiden in de moedermelk en invloed kan hebben op uw baby. Praat met uw arts, die kan beslissen of u borstvoeding kunt geven of niet, en of het noodzakelijk is om de behandeling met Sevelamer carbonate Winthrop te stoppen.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Het is onwaarschijnlijk dat Sevelamer carbonate Winthrop invloed heeft op uw rijvaardigheid of het vermogen om machines te gebruiken.

### **Hulpstoffen**

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per sachet dat wil zeggen in wezen “natriumvrij”.

Dit geneesmiddel bevat 8,42 mg propyleenglycol in elk zakje van 0,8 g.

## **3. Hoe gebruikt u dit middel?**

Neem dit geneesmiddel altijd in precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Hij/zij zal de dosis baseren op uw serumfosfaatgehalte. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts.

Per sachet (zakje) met een dosis van 0,8 g moet het poeder voor orale suspensie in 30 ml water worden opgelost. Na de bereiding moet u het binnen 30 minuten opdrinken. Het is belangrijk dat u alle vloeistof opdrinkt; mogelijk moet u het glas met water spoelen en dit ook nog opdrinken om zeker te zijn dat het poeder volledig wordt ingenomen.

In plaats van met water kan het poeder vooraf worden gemengd met een kleine hoeveelheid koude vloeistof (ongeveer 120 mg of een half glas) of koud voedsel (ongeveer 100 gram) en binnen 30 minuten ingenomen. Het Sevelamer carbonate Winthrop-poeder mag niet verhit worden (bijvoorbeeld in de magnetron) en niet toegevoegd worden aan warm voedsel of hete dranken.

De aanbevolen startdosis van dit geneesmiddel voor volwassenen en ouderen is 2,4-4,8 g per dag, gelijkmatig verdeeld over drie maaltijden. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker. De exacte startdosis en het regime worden bepaald door uw arts.

Neem Sevelamer carbonate Winthrop in na uw maaltijd of met voedsel.

***(Instructies voor de presentatie met doseerlepel)***

Voor een 0,4 g dosis mag het poeder in het zakje worden verdeeld. In dit geval moet de dosis van 0,4 g Sevelamer carbonate Winthrop-poeder worden afgemeten met behulp van de doseerlepel die in de doos zit.

Gebruik altijd de doseerlepel die in de doos zit.

***(Instructies voor de presentatie zonder doseerlepel)***

Als een dosis van 0,4 g moet worden toegediend, gebruik dan de speciale presentatie van 0,8 g poeder met doseerlepel.

**Gebruik bij kinderen en jongeren tot 18 jaar**

De aanbevolen startdosis Sevelamer carbonate Winthrop voor kinderen is gebaseerd op hun lengte en gewicht (gebruikt door uw arts om het lichaamsoppervlak te berekenen). Bij kinderen heeft het gebruik van het poeder de voorkeur, omdat tabletten niet geschikt zijn voor deze groep. Dit geneesmiddel mag niet op een lege maag worden ingenomen maar moet in plaats daarvan bij een maaltijd of een snack worden ingenomen. De exacte startdosis en het regime worden bepaald door uw arts.

Voor doses van minder dan 0.8 g, mag het poeder uit het zakje worden verdeeld. De dosis van 0,4 g Sevelamer carbonate Winthrop-poeder moet worden afgemeten met behulp van de doseerlepel die in de doos zit.

***Vorbereitung met gebruik van een doseerlepel***

Gebruik de bijgeleverde doseerlepel voor elke dosis van 0,4 g Sevelamer Carbonaat Winthrop poeder.

Voor een dosis van 0,4 g:

- Schud het zakje terwijl u de bovenste hoek vasthoudt voordat u het opent, om zo het poeder naar de bodem van het zakje te verplaatsen.
- Open het zakje door het te scheuren langs de gemarkeerde lijn.
- Zorg ervoor dat de doseerlepel droog is.
- Houd de doseerlepel horizontaal en giet het poeder uit het zakje in de doseerlepel.
- Vul het poeder tot op het niveau van de lepel.
- Niet tegen de maatlepel tikken om het poeder compacter te maken.
- Meng het poeder van de doseerlepel met 30 ml water. Roer de suspensie om en drink deze binnen 30 minuten na bereiding op. Het is belangrijk alle vloeistof op te drinken om te zorgen dat al het poeder wordt ingenomen.
- Sluit het zakje door de open rand twee keer om te vouwen.
- Het overgebleven poeder kan binnen 24 uur worden gebruikt voor de volgende dosis.
- Een zakje poeder dat langer dan 24 uur open is, dient u weg te gooien.

In het begin zal uw arts het fosfaatgehalte in uw bloed elke 2-4 weken controleren en kan hij/zij de dosis Sevelamer carbonate Winthrop zo nodig aanpassen om het juiste fosfaatgehalte te bereiken.

Volg het door uw arts voorgeschreven dieet.

**Heeft u te veel van dit middel ingenomen?**

In geval van mogelijke overdosering dient u onmiddellijk uw arts te raadplegen.

**Bent u vergeten dit middel in te nemen?**

Als u een dosis heeft vergeten, dient deze dosis te worden overgeslagen en dient de volgende dosis op de gebruikelijke tijd bij een maaltijd te worden ingenomen. Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

**Als u stopt met het gebruik van dit middel**

Het gebruik van uw behandeling met Sevelamer carbonate Winthrop is belangrijk om een juiste fosfaatspiegel in uw bloed te handhaven. Het stoppen met Sevelamer carbonate Winthrop zou kunnen leiden tot ernstige gevolgen, zoals verkalking in de bloedvaten. Als u overweegt om uw behandeling met Sevelamer carbonate Winthrop stop te zetten, neem dan eerst contact op met uw arts of apotheker.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

#### **4. Mogelijke bijwerkingen**

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Verstopping is een zeer vaak voorkomende bijwerking. Het kan een vroeg verschijnsel zijn van een afsluiting van uw darmen. In geval van verstopping moet u uw arts of apotheker op de hoogte brengen als u dat ervaart.

Sommige bijwerkingen kunnen ernstig zijn. Krijgt u één van de volgende bijwerkingen, zoek dan onmiddellijk medische hulp:

- Allergische reactie (tekenen zijn onder andere huiduitslag, netelroos, zwelling, moeite met ademen). Dit is een zeer zeldzame bijwerking (kan optreden bij maximaal 1 op de 10.000 mensen).
- Afsluiting van de darmen (tekenen zijn: ernstige opgeblazenheid; buikpijn, zwelling of krampen; ernstige verstopping). Frequentie niet bekend.
- Scheuring van de darmwand (tekenen zijn: ernstige buikpijn, koude rillingen, koorts, misselijkheid, braken of een gevoelige buik) is gemeld. Frequentie niet bekend.
- Ernstige ontsteking van de dikke darm (tekenen zijn: ernstige buikpijn, maag- of darmstoornissen, of bloed in de ontlasting [maag-darmstelselbloeding]) en kristalafzetting in de darm zijn gemeld. Frequentie niet bekend.

Er zijn andere bijwerkingen gemeld bij patiënten die Sevelamer carbonate Winthrop gebruiken:

Zeer vaak (kunnen bij meer dan 1 op 10 gebruikers voorkomen):

- braken,
- pijn in de bovenbuik,
- misselijkheid

Vaak (kunnen bij maximaal 1 op 10 gebruikers voorkomen):

- diarree,
- maagpijn,
- indigestie (spijsverteringsstoornis),
- flatulentie (winderigheid)

Niet bekend (de frequentie kan niet worden bepaald op basis van de beschikbare gegevens):

- gevallen van jeuk,
- huiduitslag,



- verminderde darmmotiliteit (beweging).

### **Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden **via het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V**. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

## **5. Hoe bewaart u dit middel?**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het sachet (zakje) en de buitenverpakking na "EXP". Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Na reconstitutie moet de gereconstitueerde suspensie binnen 30 minuten worden toegediend. Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

### ***(Instructies voor de presentatie met doseerlepel)***

Een zakje poeder dat langer dan 24 uur open is, dient u weg te gooien.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

## **6. Inhoud van de verpakking en overige informatie**

### **Welke stoffen zitten er in dit middel?**

- De werkzame stof in dit middel is sevelamer-carbonaat. Elk sachet bevat 0,8 g sevelamer-carbonaat, zoals vermeld op het sachet.
- De andere stoffen in dit middel zijn propyleenglycolalginaat (E405), citruscrèmesmaak, natriumchloride, sucralose en ijzeroxide geel (E172).

### **Hoe ziet Sevelamer carbonate Winthrop eruit en hoeveel zit er in een verpakking?**

Sevelamer carbonate Winthrop poeder voor orale suspensie is een lichtgeel poeder dat in een foliezakje met hitteafsluiting wordt geleverd. De zakjes zijn verpakt in een buitenverpakking.

### ***(Instructies voor de presentatie met doseerlepel)***

In de doos zit een doseerlepel van 0,4 g.

Verpakkingsgrootte:  
90 sachets per doos

### **Houder van de vergunning voor het in de handel brengen**

Sanofi B.V.  
Paasheuvelweg 25  
1105 BP Amsterdam  
Nederland

**Fabrikant**

Genzyme Ireland Limited  
IDA Industrial Park  
Old Kilmeaden Road  
Waterford  
Ierland

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

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

**België/Belgique/Belgien/  
Luxembourg Luxembourg**  
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

**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

**Hrvatska**

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

**Slovenija**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

Sanofi S.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

**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

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in**

**Andere informatiebronnen**

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

## **Bijsluiter: informatie voor de gebruiker**

### **Sevelamer carbonate Winthrop 2,4 g poeder voor orale suspensie** sevelamer-carbonaat

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

#### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is Sevelamer carbonate Winthrop en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### **1. Wat is Sevelamer carbonate Winthrop en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

Sevelamer carbonate Winthrop bevat sevelamer-carbonaat als het werkzame bestanddeel. Het bindt fosfaten uit het voedsel in het spijsverteringskanaal, waardoor het serumfosfaatgehalte in het bloed verlaagd wordt.

Dit geneesmiddel wordt gebruikt om hyperfosfatemie (hoog fosfaatgehalte in het bloed) onder controle te houden bij:

- volwassen patiënten die gedialyseerd worden (een bloedzuiveringstechniek). Het kan gebruikt worden bij patiënten die hemodialyse ondergaan (waarbij een apparaat het bloed filtert) of bij patiënten die peritoneale dialyse ondergaan (waarbij vloeistof in de buikholte wordt gepompt en een inwendig lichaamsmembraan het bloed filtert);
- volwassen patiënten met chronische (langdurige) nierinsufficiëntie die niet gedialyseerd worden en een fosfaatgehalte in hun serum (bloed) hebben van 1,78 mmol/l of hoger.
- pediatrische patiënten met chronische (langdurige) nieraandoening ouder dan 6 jaar en boven een bepaalde lengte en een bepaald gewicht (gebruikt door uw arts om het lichaamsoppervlak te berekenen).

Om de ontwikkeling van botziekte te voorkomen, dient dit geneesmiddel samen met andere behandelingen gebruikt te worden, zoals calciumsupplementen en Vitamine D.

Verhoogde gehalten van serumfosfaat kunnen leiden tot harde afzettingen in uw lichaam, verkalking genoemd. Deze afzettingen kunnen uw bloedvaten stug maken waardoor het moeilijker is om bloed door het lichaam te pompen. Een verhoogd gehalte aan serumfosfaat kan ook de oorzaak zijn van jeukende huid, rode ogen, botpijn en fracturen.

#### **2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

##### **Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

- U bent allergisch voor een van de stoffen die in dit geneesmiddel zitten. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U heeft een laag fosfaatgehalte in uw bloed (uw arts zal dit voor u controleren).
- U heeft een darmobstructie.

### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

Neem contact op met uw arts voordat u dit middel gebruikt:

- bij klachten over uw maag- en darmbewegingen
- bij actieve ontsteking van de darm
- na een grote operatie aan uw maag of darm

Praat met uw arts als u Sevelamer carbonate Winthrop inneemt:

- als u ernstige buikpijn, maag- of darmstoornissen of bloed in de ontlasting (maag-darmstelselbloeding) ervaart. Deze Verschijnselen kunnen veroorzaakt worden door ernstige inflammatoire darmziekte veroorzaakt door een afzetting van sevelameerkristallen in uw darm. Neem contact op met uw arts, die kan beslissen om de behandeling wel of niet voort te zetten.

#### *Bijkomende behandelingen:*

Als gevolg van uw nieraandoening of uw dialysebehandeling:

- kan het calciumgehalte in uw bloed laag of hoog worden. Aangezien dit geneesmiddel geen calcium bevat, zal uw arts misschien extra calciumtabletten voorschrijven.
- kunt u een tekort aan vitamine D in uw bloed hebben. Daarom zal uw arts misschien regelmatig het vitamine-D-gehalte in uw bloed controleren en zo nodig extra vitamine D voorschrijven. Als u geen multivitaminen supplementen inneemt, kan bovendien het gehalte van vitamine A, E en K en foliumzuur in uw bloed laag worden. Daarom zal uw arts misschien deze gehalten regelmatig controleren en zo nodig extra vitaminen voorschrijven.
- als u een verstoord gehalte van bicarbonaat in uw bloed en een verhoogde zuurgraad in het bloed en ander lichaamsweefsel heeft. Uw arts moet het gehalte van bicarbonaat in uw bloed controleren.

#### *Speciale opmerking voor patiënten die peritoneale dialyse ondergaan:*

Als gevolg van de peritoneale dialyse kunt u peritonitis (infectie van uw buikvocht) ontwikkelen. Dit risico kan verlaagd worden door tijdens de zakverwisselingen gebruik te maken van een strikt steriele techniek. Breng uw arts onmiddellijk op de hoogte als u nieuwe tekenen of verschijnselen van buikproblemen, gezwollen buik, buikpijn, gevoelige buik of strakke buik, verstopping, koorts, rillingen, misselijkheid of braken ontwikkelt.

### **Kinderen**

Geef dit geneesmiddel niet aan kinderen jonger dan 6 jaar, omdat de veiligheid en werkzaamheid bij kinderen (jonger dan 6 jaar) niet zijn onderzocht.

### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

Gebruikt u naast Sevelamer carbonate Winthrop nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

- Sevelamer carbonate Winthrop mag niet tegelijk met ciprofloxacine (een antibioticum) ingenomen worden.
- Als u medicijnen gebruikt voor hartritmestoornissen of voor epilepsie, dient u uw arts te raadplegen wanneer u Sevelamer carbonate Winthrop inneemt.
- Medicijnen zoals ciclosporine, mycofenolaatmofetil en tacrolimus (medicijnen die gebruikt worden om het immuunsysteem te onderdrukken) kunnen een verminderde werking hebben door het gebruik van Sevelamer carbonate Winthrop. Uw arts zal u hierover inlichten als u deze medicijnen inneemt.
- Een tekort aan schildklierhormoon kan soms worden waargenomen bij bepaalde personen die levothyroxine (wordt gebruikt voor het behandelen van een laag gehalte aan schildklierhormoon) en Sevelamer carbonate Winthrop innemen. Daarom is het mogelijk dat uw arts het TSH-gehalte (gehalte van thyroïdstimulerend hormoon) nauwgezet zal controleren.

- Geneesmiddelen tegen brandend maagzuur en oprispingen vanuit uw maag of slokdarm, zoals omeprazol, pantoprazol of lansoprazol, bekend als “protonpompremmers”, kunnen de werkzaamheid van Sevelamer carbonate Winthrop verminderen. Uw arts kan de fosfaatspiegel in uw bloed controleren.

Uw arts zal mogelijk regelmatig controleren of er wisselwerkingen tussen Sevelamer carbonate Winthrop en andere geneesmiddelen optreden.

In sommige gevallen waarbij Sevelamer carbonate Winthrop gelijktijdig moet worden toegediend met een ander geneesmiddel kan uw arts u mogelijk aanraden dit andere geneesmiddel 1 uur voorafgaand aan inname van Sevelamer carbonate Winthrop of 3 uur na inname van Sevelamer carbonate Winthrop in te nemen. Uw arts kan ook overwegen om de niveaus van dat geneesmiddel in uw bloed te controleren.

### **Zwangerschap en borstvoeding**

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt. Het potentiële risico van Sevelamer carbonate Winthrop tijdens de zwangerschap bij mensen is onbekend. Praat met uw arts, die kan beslissen of u de behandeling met Sevelamer carbonate Winthrop wel of niet kunt voorzetten.

Het is niet bekend of Sevelamer carbonate Winthrop wordt uitgescheiden in de moedermelk en invloed kan hebben op uw baby. Praat met uw arts, die kan beslissen of u borstvoeding kunt geven of niet, en of het noodzakelijk is om de behandeling met Sevelamer carbonate Winthrop te stoppen.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Het is onwaarschijnlijk dat Sevelamer carbonate Winthrop invloed heeft op uw rijvaardigheid of het vermogen om machines te gebruiken.

### **Hulpstoffen**

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per sachet dat wil zeggen in wezen “natriumvrij”.

Dit geneesmiddel bevat 25,27 mg propyleenglycol in elk zakje van 2,4 g.

## **3. Hoe gebruikt u dit middel?**

Neem dit geneesmiddel altijd in precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Hij/zij zal de dosis baseren op uw serumfosfaatgehalte.

Per sachet (zakje) met een dosis van 2,4 g moet het poeder voor orale suspensie in 60 ml water worden opgelost. Na de bereiding moet u het binnen 30 minuten opdrinken. Het is belangrijk dat u alle vloeistof opdrinkt; mogelijk moet u het glas met water spoelen en dit ook nog opdrinken om zeker te zijn dat het poeder volledig wordt ingenomen.

In plaats van met water kan het poeder vooraf worden gemengd met een kleine hoeveelheid koud drinken (ongeveer 120 ml of een half glas) of voedsel (ongeveer 100 gram) en binnen 30 minuten ingenomen. Het Sevelamer carbonate Winthrop-poeder mag niet verhit worden (bijvoorbeeld in de magnetron) en niet toegevoegd worden aan warm voedsel of hete dranken.

De aanbevolen aanvangsdosis van dit geneesmiddel voor volwassenen en ouderen is 2,4-4,8 g per dag, gelijkmatig verdeeld over drie maaltijden. De exacte aanvangsdosis en het regime worden bepaald door uw arts. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Neem Sevelamer carbonate Winthrop in na uw maaltijd of met voedsel.

Als een dosis van 0,4 g moet worden toegediend, gebruik dan de speciale presentatie van 0,8 g poeder met doseerlepel.

### **Gebruik bij kinderen en jongeren tot 18 jaar**

De aanbevolen startdosis Sevelamer carbonate Winthrop-tabletten voor kinderen is gebaseerd op hun lengte en gewicht (gebruikt door uw arts om het lichaamsoppervlak te berekenen). Bij kinderen heeft het gebruik van het poeder de voorkeur, omdat tabletten niet geschikt zijn voor deze groep. Dit geneesmiddel mag niet op een lege maag worden ingenomen maar moet in plaats daarvan bij een maaltijd of een snack worden ingenomen. De exacte aanvangsdosis en het regime worden bepaald door uw arts.

Als eerste zal uw arts het fosfaatgehalte in uw bloed elke 2-4 weken controleren en kan hij/zij de dosis Sevelamer carbonate Winthrop zo nodig aanpassen om het juiste fosfaatgehalte te bereiken.

Volg het door uw arts voorgeschreven dieet.

### **Heeft u te veel van dit middel ingenomen?**

In geval van mogelijke overdosering dient u onmiddellijk uw arts te raadplegen.

### **Bent u vergeten dit middel in te nemen?**

Als u een dosis heeft vergeten, dient deze dosis te worden overgeslagen en dient de volgende dosis op de gebruikelijke tijd bij een maaltijd te worden ingenomen. Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

### **Als u stopt met het gebruik van dit middel**

Het gebruik van uw behandeling met Sevelamer carbonate Winthrop is belangrijk om een juiste fosfaatspiegel in uw bloed te handhaven. Het stoppen met Sevelamer carbonate Winthrop zou kunnen leiden tot ernstige gevolgen, zoals verkalking in de bloedvaten. Als u overweegt om uw behandeling met Sevelamer carbonate Winthrop stop te zetten, neem dan eerst contact op met uw arts of apotheker.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

## **4. Mogelijke bijwerkingen**

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Verstopping is een zeer vaak voorkomende bijwerking. Het kan een vroeg verschijnsel zijn van een afsluiting van uw darmen. In geval van verstopping moet u uw arts of apotheker op de hoogte brengen als u dat ervaart.

Sommige verschijnselen kunnen ernstig zijn. Krijgt u één van de volgende bijwerkingen, zoek dan onmiddellijk medische hulp:

- Allergische reactie (tekenen zijn onder andere huiduitslag, netelroos, zwelling, moeite met ademen). Dit is een zeer zeldzame bijwerking (kan optreden bij maximaal 1 op de 10.000 mensen).
- Afsluiting van de darm (tekenen zijn: ernstige opgeblazenheid; buikpijn, zwelling of krampen; ernstige verstopping). Frequentie niet bekend.
- Scheuring van de darmwand (tekenen zijn: ernstige buikpijn, koude rillingen, koorts, misselijkheid, braken of een gevoelige buik) is gemeld. Frequentie niet bekend.
- Ernstige ontsteking van de dikke darm (tekenen zijn: ernstige buikpijn, maag- of darmstoornissen, of bloed in de ontlasting [maag-darmstelselbloeding]) en kristalafzetting in de darm zijn gemeld. Frequentie niet bekend.

Er zijn andere bijwerkingen gemeld bij patiënten die Sevelamer carbonate Winthrop gebruiken:

Zeer vaak (kunnen bij meer dan 1 op 10 gebruikers voorkomen):

- braken,
- pijn in de bovenbuik,
- misselijkheid



Vaak (kunnen bij maximaal 1 op 10 gebruikers voorkomen):

- diarree,
- maagpijn,
- indigestie (spijsverteringsstoornis),
- flatulentie (winderigheid)

Niet bekend (de frequentie kan niet worden bepaald op basis van de beschikbare gegevens):

- gevallen van jeuk,
- huiduitslag,
- verminderde darmmotiliteit (beweging).

### **Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden **via het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V**. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

## **5. Hoe bewaart u dit middel?**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het sachet (zakje) en de buitenverpakking na "EXP". Daar staat een maand en een jaar.

Na reconstitutie moet de gereconstitueerde suspensie binnen 30 minuten worden toegediend. Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

## **6. Inhoud van de verpakking en overige informatie**

### **Welke stoffen zitten er in dit middel?**

- De werkzame stof in dit middel is sevelamer-carbonaat. Elk sachet bevat 2,4 g sevelamer-carbonaat, zoals vermeld op het sachet.
- De andere stoffen in dit middel zijn propyleenglycolalginaat (E405), citruscrèmesmaak, natriumchloride, sucralose en ijzeroxide geel (E172).

### **Hoe ziet Sevelamer carbonate Winthrop eruit en hoeveel zit er in een verpakking?**

Sevelamer carbonate Winthrop poeder voor orale suspensie is een lichtgeel poeder dat in een foliezakje met hitteafsluiting wordt geleverd. De zakjes zijn verpakt in een buitenverpakking.

Verpakkingsgrootten:

60 sachets per doos

90 sachets per doos

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

**Houder van de vergunning voor het in de handel brengen**

Sanofi B.V.  
Paasheuvelweg 25  
1105 BP Amsterdam  
Nederland

**Fabrikant**

Genzyme Ireland Limited  
IDA Industrial Park  
Old Kilmeaden Road  
Waterford  
Ierland

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

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

**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

**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

**France**

Sanofi Winthrop Industrie  
Tél 0 800 222 555  
Appel depuis l'étranger +33 1 57 63 23 23

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

Sanofi S.r.l.  
Tel: 800.536 389

**Κύπρος**

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

**Latvija**

Swixx Biopharma SIA  
Tel: +371 6 616 47 50

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

Sanofi Oy  
Puh/Tel: + 358 201 200 300

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in**

**Andere informatiebronnen**

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).