

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Sevelamer carbonate Winthrop 800 mg filmdrasjerte tablett

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver tablett inneholder 800 mg sevelamerkarbonat.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett, filmdrasjert (tablett)

Hvit til off-white, oval tablett, preget med "RV800" på den ene siden.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Sevelamer carbonate Winthrop er indisert for behandling av hyperfosfatemi hos voksne pasienter som får hemodialyse eller peritoneal dialyse.

Sevelamer carbonate Winthrop er også indisert for behandling av hyperfosfatemi hos voksne pasienter med kronisk nyresykdom (CKD) som ikke får dialyse og med serumfosfor $\geq 1,78$ mmol/l.

Sevelamer carbonate Winthrop bør brukes som én av flere behandlingsmetoder, som kan omfatte kalsiumtilskudd, 1,25-dihydroksey-vitamin D3 eller en av dets analoger, for å kontrollere utviklingen av renale bensykdommer.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering:

Startdose

Anbefalt startdose for sevelamerkarbonat er 2,4 g eller 4,8 g per dag basert på kliniske behov og fosfornivå. Sevelamer carbonate Winthrop må tas tre ganger daglig med måltider.

Serumfosfornivå hos pasienter	Total daglig dose av sevelamerkarbonat som skal tas til 3 måltider per dag
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*

*Pluss etterfølgende titrering, se avsnitt «titrering og vedlikehold»

For pasienter som tidligere har brukt fosfatbindemidler (sevelamerhydroklorid eller kalsiumbasert) bør Sevelamer carbonate Winthrop gis gram for gram under overvåking av serumfosfornivåer for å sikre optimale daglige doser.

Titrering og vedlikehold

Fosfornivået i serum må overvåkes, og dosen med sevelamerkarbonat titreres med doseøkninger på 0,8 g 3 ganger daglig (2,4 g/dag) hver 2.–4. uke til et akseptabelt serumfosfornivå er nådd, deretter regelmessig overvåking.

Pasienter som tar Sevelamer carbonate Winthrop, skal holde seg til sine foreskrevne dietter.

I klinisk praksis vil behandlingen være kontinuerlig basert på behovet for å kontrollere serumfosfornivået, og den daglige dosen forventes å være gjennomsnittlig ca. 6 g per dag.

Spesielle populasjoner

Eldre

Ingen dosejustering er nødvendig i den eldre populasjonen.

Nedsatt leverfunksjon

Ingen studier har blitt utført hos pasienter med nedsatt leverfunksjon.

Pediatrik populasjon

Sikkerhet og effekt av Sevelamer carbonate Winthrop hos barn i alderen under 6 år eller hos barn med kroppsoverflateareal (BSA) under 0,75 m² har ikke blitt fastslått. Det foreligger ingen data.

Sikkerhet og effekt av Sevelamer carbonate Winthrop hos barn over 6 år og BSA > 0,75 m² har blitt etablert. Nåværende tilgjengelige data er beskrevet i pkt. 5.1.

Oral suspensjon bør gis til pediatriske pasienter, da tablettene ikke er egnet hos denne populasjonen.

Administrasjonsmåte

Oral bruk.

Tablettene skal svelges hele og ikke knuses, tygges eller deles i mindre biter før administrering. Sevelamer carbonate Winthrop bør tas sammen med mat, og ikke på tom mage.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Hypofosfæmi.
- Tarmobstruksjon.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sikkerhet og effekt av sevelamerkarbonat er ikke fastslått for voksne pasienter med kronisk nyresykdom som ikke får dialyse og med serumfosfor <1,78 mmol/l. Derfor anbefales for tiden ikke bruk av sevelamerkarbonat for disse pasientene.

Sikkerhet og effekt av sevelamerkarbonat er ikke fastslått for pasienter med følgende lidelser:

- dysfagi
- svelgeproblemer
- alvorlige motilitetsforstyrrelser i mage/tarm, inkludert ubehandlet eller alvorlig gastroparese, retensjon av mageinnhold og unormal eller uregelmessig tarmaktivitet
- aktiv inflammatorisk tarmsykdom
- omfattende mage-/tarmkirurgi

Behandling med Sevelamer carbonate Winthrop hos disse pasientene bør kun startes opp etter nøye nytte/risiko-vurdering. Dersom behandling igangsettes bør pasienter med disse lidelsene monitoreres. Sevelamerkarbonatbehandling bør reevalueres hos pasienter som utvikler alvorlig forstoppelse eller andre alvorlige gastrointestinale symptomer.

Tarmobstruksjon og ileus/subileus

I svært sjeldne tilfeller er tarmobstruksjon og ileus/subileus observert hos pasienter under behandling med sevelamerhydroklorid (kapsler/tabletter), som inneholder samme virkestoff som sevelamerkarbonat. Forstoppelse kan være et foregående symptom. Pasienter som har forstoppelse bør følges nøye under behandling med sevelamerkarbonat. Behandlingen bør revurderes hos pasienter som utvikler alvorlig forstoppelse eller andre alvorlige symptomer i mage og tarm.

Fettløselige vitaminer og folatmangel

Pasienter med CKD kan utvikle lave nivåer av de fettløselige vitaminene A, D, E og K, avhengig av inntak via kostholdet og sykdommens alvorlighetsgrad. Det kan ikke utelukkes at sevelamerkarbonat kan binde fettløselige vitaminer som finnes i fordøyd mat. For pasienter som ikke tar tilskudd av vitaminer, men som behandles med sevelamer, bør serumstatus for vitamin A, D, E og K evalueres med jevne mellomrom. Det anbefales at vitamintilskudd gis om nødvendig. Det anbefales at CKD-pasienter som ikke får dialyse, får vitamin D-tilskudd (ca. 400 IE naturlig vitamin D daglig) som kan inngå i et multivitaminpreparat som tas atskilt fra dosen med sevelamerkarbonat. Hos pasienter som får peritoneal dialyse, anbefales dessuten overvåking av fettløselige vitaminer og folinsyre, da nivåene av vitamin A, D, E og K ikke ble målt i en klinisk studie med disse pasientene.

Det foreligger for tiden ikke tilstrekkelige data til å kunne utelukke muligheten for folatmangel under langvarig behandling med sevelamerkarbonat. Pasienter som bruker sevelamer, men som ikke tar tilskudd av folat bør få folatnivåene vurdert regelmessig.

Hypokalsemi/hyperkalsemi

Pasienter med CKD kan utvikle hypokalsemi eller hyperkalsemi. Serumnivå av kalsium skal derfor overvåkes regelmessig, og kalsium bør gis som kosttilskudd om nødvendig.

Metabolsk acidose

Pasienter med kronisk nyresykdom er predisponert for å utvikle metabolsk acidose. Det anbefales derfor å overvåke serumnivået av bikarbonat.

Peritonitt

Pasienter som får dialyse er utsatt for visse risikoer for infeksjoner som er spesifikke for dialyseformen. Peritonitt er en kjent komplikasjon hos pasienter som får peritoneal dialyse. I en klinisk studie med sevelamerhydroklorid ble det rapportert flere tilfeller av peritonitt i sevelamergruppen enn i kontrollgruppen. Pasienter som får peritoneal dialyse skal overvåkes nøye for å sikre riktig bruk av egnet aseptisk teknikk og umiddelbar gjenkjennelse og behandling av alle tegn og symptomer på peritonitt.

Svelgevansker

Problemer med å svelge Sevelamer carbonate Winthrop-tabletten er blitt rapportert. Mange av disse tilfellene gjaldt pasienter med komorbide tilstander som inkluderte svelgeproblemer eller unormale forhold i øsofagus. Evnen til å svelge bør overvåkes nøye hos pasienter med komorbide tilstander. Bruk av sevelamerkarbonat pulver bør vurderes til pasienter med tidligere problemer med svelging.

Hypotyroidisme

Tett oppfølging av pasienter med hypotyroidisme som behandles med både sevelamerkarbonat og levotyrosin er anbefalt (se punkt 4.5).

Hyperparatyroidisme

Sevelamerkarbonat er ikke indisert for behandling av hyperparatyroidisme. Hos pasienter med sekundær hyperparatyroidisme bør sevelamerkarbonat brukes som én av flere behandlingsmetoder som kan inkludere kalsiumtilskudd, 1,25-dihydroksey-vitamin D₃ eller en av dets analoger, for å senke nivået av intakt parathyreoideahormon (iPTH).

Inflammatorisk gastrointestinal sykdom

Tilfeller av alvorlig inflammatorisk sykdom i forskjellige deler av gastrointestinaltrakten (inkludert alvorlige komplikasjoner som blødning, perforasjon, ulcerasjon, nekrose, kolitt og massedannelse i kolon/blindtarm) i tilknytning til tilstedeværelse av sevelamerkrystaller har blitt rapportert (se pkt. 4.8). Inflammatoriske sykdommer kan forsvinne ved seponering av sevelamer. Behandling med sevelamerkarbonat hos pasienter som utvikler alvorlige gastrointestinale symptomer bør revurderes.

Innhold av natrium

Dette legemiddelet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per tablett og er så godt som "natriumfritt".

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Dialyse

Det er ikke utført interaksjonsstudier med pasienter på dialyse.

Ciprofloksacin

I interaksjonsstudier med friske frivillige, reduserte sevelamerhydroklorid, som inneholder samme virkestoff som sevelamerkarbonat, biotilgjengeligheten av ciprofloksacin med ca. 50 % når det ble administrert sammen med sevelamerhydroklorid i én enkeltdosestudie. Sevelamerkarbonat bør derfor ikke tas samtidig med ciprofloksacin.

Ciklosporin, mykofenolatmofetil og takrolimus hos transplantasjonspasienter

Reduserte nivåer av ciklosporin, mykofenolatmofetil og takrolimus er rapportert hos transplantasjonspasienter når de samtidig fikk sevelamerhydroklorid, men dette ga ingen kliniske konsekvenser (f.eks. avstøtning av transplantat). Muligheten for interaksjon kan ikke utelukkes, og tett oppfølging av blodkonsentrasjoner av ciklosporin, mykofenolatmofetil og takrolimus bør vurderes under og etter seponering av kombinasjonsbehandling.

Levotyrosin

Svært sjeldne tilfeller av hypotyreoidisme er rapportert hos pasienter som ble behandlet samtidig med sevelamerhydroklorid, som inneholder samme virkestoff som sevelamerkarbonat, og levotyrosin. Tett overvåking av nivået av thyreoideastimulerende hormon (TSH) anbefales derfor hos pasienter som bruker sevelamerkarbonat og levotyrosin.

Antiarytmika og legemidler mot krampeanfoll

Pasienter som tok legemidler mot arytmi og legemidler mot krampeanfoll, ble utelukket fra kliniske studier. En mulig reduksjon i absorpsjon kan derfor ikke utelukkes. Det antiarytmiske legemidlet bør tas minst en time før eller tre timer etter Sevelamer carbonate Winthrop, og blodovervåking kan vurderes.

Protonpumpehemmere

Etter markedsføring har det blitt rapportert svært sjeldne tilfeller av økte fosfatnivåer hos pasienter som har tatt protonpumpehemmere samtidig med sevelamerkarbonat. Forsiktighet bør utvises når man forskriver protonpumpehemmere til pasienter som samtidig blir behandlet med Sevelamer carbonate Winthrop. Serumverdiene av fosfat bør monitoreres og sevelamerkarbonatdoseringen følgelig justeres.

Biotilgjengelighet

Sevelamerkarbonat absorberes ikke og kan påvirke biotilgjengeligheten til andre legemidler. Ved administrering av et hvilket som helst legemiddel hvor redusert biotilgjengelighet kan ha en klinisk signifikant virkning på sikkerhet eller effekt, bør legemidlet administreres minst én time før eller tre timer etter sevelamerkarbonat, eller legen bør vurdere å overvåke blodnivåer.

Digoksin, warfarin, enalapril eller metoprolol

I interaksjonsstudier med friske frivillige hadde sevelamerhydroklorid, som inneholder samme virkestoff som sevelamerkarbonat, ingen virkning på biotilgjengeligheten til digoksin, warfarin, enalapril eller metoprolol.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det foreligger ingen, eller begrenset mengde, data for bruk av sevelamer hos gravide kvinner. Dyrestudier har vist visse reproduksjonstoksiske effekter når sevelamer ble administrert i høye doser til rotter (se pkt. 5.3). Det er også vist at sevelamer reduserer absorpsjonen av flere vitaminer, inkludert folinsyre (se pkt. 4.4

og 5.3). Potensiell risiko for mennesker er ukjent. Sevelamerkarbonat skal bare gis til gravide kvinner hvis det er strengt nødvendig, og bare etter en grundig analyse av risiko/nytte-forholdet for både mor og foster.

Amming

Det er ukjent om sevelamer/metabolitter går over i morsmelk. Siden sevelamer ikke absorberes, er det lite sannsynlig at sevelamer skiller ut i morsmelk. Når det vurderes hvorvidt man skal fortsette/avbryte amming eller fortsette/avbryte behandling med sevelamerkarbonat, bør man ta i betraktning barnets nytte av amming og kvinnens nytte av behandling med sevelamerkarbonat.

Fertilitet

Det foreligger ingen data om påvirkning av sevelamer på fertilitet hos mennesker. Dyrestudier har vist at sevelamer ikke svekker fertiliteten hos rotter av begge kjønn ved eksponering for en dose som hos mennesker tilsvarer 2 ganger den maksimale kliniske forsøksdosen på 13 g/dag, basert på en sammenligning av relativ kroppsoverflate.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Sevelamer har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

De vanligste bivirkningene ($\geq 5\%$ av pasientene) var alle innenfor gastrointestinale sykdommer i organklasser: kvalme (svært vanlig), oppkast (svært vanlig), abdominalsmerter (svært vanlig), forstoppelse (svært vanlig), diaré (vanlig), dyspepsi (vanlig) og flatulens (vanlig).

Forstoppelse kan være et tidlig symptom på alvorlige gastrointestinale bivirkninger. De mest alvorlige bivirkningene er hypersensitivitet (svært sjelden frekvens), intestinal obstruksjon (ikke kjent frekvens), ileus/subileus (ikke kjent frekvens), intestinal perforasjon (ikke kjent frekvens), alvorlige inflammatoriske gastrointestinale lidelser assosiert med tilstedeværelsen av sevelamerkrystaller (ikke kjent frekvens).

Bivirkningstabell

Sikkerheten til sevelamer (som enten karbonat- eller hydrokloridsalter) er undersøkt i flere kliniske forsøk, som involverte totalt 969 hemodialysepasienter med behandlingsvarighet 4 til 50 uker (724 pasienter behandlet med sevelamerhydroklorid og 245 med sevelamerkarbonat), 97 peritoneal dialyse-pasienter, behandlingsvarighet 12 uker (alle behandlet med sevelamerhydroklorid) og 128 pasienter med CKD som ikke fikk dialyse, med behandlingsvarighet 8 til 12 uker (79 pasienter behandlet med sevelamerhydroklorid og 49 med sevelamerkarbonat).

Bivirkninger som ble rapportert i kliniske studier eller som spontanrapporter etter markedsføring er listet opp etter frekvens i tabellen nedenfor. Rapporteringsfrekvensen klassifiseres som svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$), ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

MedDRA organklasser	Svært vanlige	Vanlige	Svært sjeldne	Ikke kjent
Forstyrrelser i immunsystemet			Hypersensitivitet	
Gastrointestinale sykdommer	Kvalme, oppkast, øvre abdominal-smerter, forstoppelse	Diaré, dyspepsi, flatulens, abdominal-smerter		Intestinal obstruksjon, ileus/subileus, intestinal perforasjon ¹ , gastrointestinal blødning ¹ , intestinal

				ulcerasjon ¹ , gastrointestinal nekrose ¹ , kolitt ¹ , intestinal masse ¹
Hud- og underhudssykdommer				Kløe, utslett
Undersøkelser				Intestinal krystallavleiring ¹

¹ Se advarsel om inflammatorisk gastrointestinal sykdom i pkt. 4.4

Pediatrik populasjon

Sikkerhetsprofilen hos barn og ungdom (6 til 18 år) er generelt tilsvarende sikkerhetsprofilen hos voksne.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V.

4.9 Overdosering

Sevelamerhydroklorid, som inneholder samme virkestoff som sevelamerkarbonat, har blitt gitt til normale, friske frivillige i doser på opptil 14 gram per dag i åtte dager uten bivirkninger. Til CKD-pasienter var maksimal gjennomsnittlig daglig dose som ble undersøkt 14,4 gram sevelamerkarbonat i én enkelt daglig dose.

Symptomer observert ved tilfeller av overdose er tilsvarende bivirkningene listet opp i pkt. 4.8, inkludert hovedsakelig forstoppelse og andre kjente gastrointestinale lidelser.

Passende symptomatisk behandling bør gis.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Alle andre terapeutiske preparater, midler mot hyperkalemi og hyperfosfatemi.
ATC-kode: V03A E02.

Virkningsmekanisme

Sevelamer carbonate Winthrop inneholder sevelamer, en ikke-absorberbar, fosfatbindende, tverrbundet polymer. Sevelamer inneholder flere aminer, adskilt med ett karbon fra polymerskjelettet, og disse blir protonert i magen. Disse protonerte aminene binder negativt ladete ioner som fosfat i tarmen.

Farmakodynamiske effekter

Ved å binde fosfat i mage/tarm-kanalen og senke absorpsjonen, reduserer sevelamer fosfatkonsentrasjonen i serum. Regelmessig kontroll av fosfornivå i serum er alltid nødvendig ved administrering av fosfatbindere.

Klinisk effekt og sikkerhet

I to kliniske randomiserte, cross over-studier er det vist at sevelamerkarbonat administrert tre ganger om dagen, i både tablett- og pulverform, har samme terapeutiske virkning som sevelamerhydroklorid, og kontrollerer derfor serumfosfor effektivt hos CKD-pasienter på hemodialyse.

Den første studien viste at tablett av sevelamerkarbonat administrert tre ganger daglig tilsvarte tablett av sevelamerhydroklorid administrert tre ganger daglig hos 79 hemodialysepasienter som ble behandlet over to randomiserte behandlingsperioder på 8 uker (middelverdiene av serumfosfor var $1,5 \pm 0,3$ mmol/l både for sevelamerkarbonat og sevelamerhydroklorid). Den andre studien viste at pulver av sevelamerkarbonat administrert tre ganger daglig tilsvarte tablett av sevelamerhydroklorid administrert tre ganger daglig hos

31 hyperfosfatemiske hemodialysepasienter (definert som serumnivå av fosfor $\geq 1,78$ mmol/l) over to randomiserte behandlingsperioder på 4 uker (middelverdiene for serumfosfor var $1,6 \pm 0,5$ mmol/l for pulver av sevelamerkarbonat og $1,7 \pm 0,4$ mmol/l for tabletter av sevelamerhydroklorid).

I de kliniske studiene med hemodialysepasienter hadde sevelamer alene ingen konsistent og klinisk signifikant virkning på iPTH. I en studie på 12 uker med peritonealdialysepasienter, ble imidlertid tilsvarende iPTH-reduksjoner observert sammenlignet med pasienter som fikk kalsiumacetat. Hos pasienter med sekundær hyperparatyroidisme bør sevelamerkarbonat brukes som én av flere behandlingsmetoder som kan inkludere kalsiumtilskudd, 1,25-dihydroksy-vitamin D₃ eller en av dets analoger, for å senke nivået av iPTH.

Det er vist at sevelamer binder gallesyrer *in vitro* og *in vivo* i eksperimentelle dyremodeller. Gallesyrebinding ved bruk av ionebytterharpikser er en veletablert metode for reduksjon av blodkolesterol. I kliniske studier reduserte sevelamer både gjennomsnittlig totalkolesterol og LDL-kolesterol med 15–39 %. Reduksjonen av kolesterol er observert etter 2 ukers behandling og opprettholdes ved langsiktig behandling. Triglyserider, HDL-kolesterol og albuminnivå endret seg ikke etter behandling med sevelamer.

Siden sevelamer binder gallesyrer, kan det virke forstyrrende på absorpsjonen av fettløselige vitaminer som A, D, E og K.

Sevelamer inneholder ikke kalsium og reduserer forekomsten av hyperkalsemiske episoder sammenlignet med pasienter som bare bruker kalsiumbaserte fosfatbindemidler. Effekten av sevelamer på fosfor og kalsium ble vist opprettholdt gjennom en studie med ett års oppfølging. Denne informasjonen kommer fra studier der sevelamerhydroklorid ble brukt.

Pediatrik populasjon

Sikkerheten og effekten av sevelamerkarbonat hos hyperfosfatemiske pediatriske pasienter med kronisk nyresykdom ble evaluert i en multisenterstudie med en 2-ukers, randomisert, placebokontrollert, fast doseringsperiode etterfulgt av en 6 måneders enkelt-armet, åpen, dose titreringsperiode. Totalt ble 101 pasienter (6 til 18 år med en variasjon i BSA fra 0,8 m² til 2,4 m²) randomisert i studien. 49 pasienter fikk sevelamerkarbonat og 51 fikk placebo i løpet av en fast doseringsperiode over 2 uker. Deretter fikk alle pasientene sevelamerkarbonat i en 26-ukers dose titreringsperiode. Studien oppnådde sitt primære endepunkt, noe som betyr at sevelamerkarbonat reduserte fosfor i serum med en gjennomsnittlig forskjell i minste kvadraters metode (LS = least square) på 0,90 mg/dl sammenlignet med placebo og sekundære effektendepunkter. Hos pediatriske pasienter med hyperfosfatemi, sekundært til kronisk nyresykdom, reduserte sevelamerkarbonat signifikant fosfornivåer i serum sammenlignet med placebo i løpet av en fast doseringsperiode over 2 uker. Behandlingsresponsen ble opprettholdt hos de pediatriske pasientene som fikk sevelamerkarbonat i løpet av en 6-måneders åpen dose titreringsperiode. 27 % av pasientene oppnådde passende fosfornivå i serum i forhold til sin alder ved slutten av behandlingen. Disse andelene var henholdsvis 23 % og 15 % i undergruppen av pasienter på henholdsvis hemodialyse og peritonealdialyse. Behandlingsresponsen i løpet av en fast doseringsperiode over 2 uker ble ikke påvirket av BSA, men i motsetning ble det ikke observert noen behandlingsrespons hos pediatriske pasienter med kvalifiserte fosfornivåer $< 7,0$ mg/dl. De fleste rapporterte bivirkningene var gastrointestinale. Det ble ikke påvist nye risikoen eller sikkerhetssignaler ved bruk av sevelamerkarbonat i løpet av studien.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Det er ikke gjennomført farmakokinetiske studier med sevelamerkarbonat. I en absorpsjonsstudie med friske frivillige er det bekreftet at sevelamerhydroklorid, som inneholder samme virkestoff som sevelamerkarbonat, ikke absorberes fra mage/tarm-kanalen.

I en ett års klinisk studie ble det ikke sett noen bevis på akkumulering av sevelamer. Den potensielle absorpsjonen og akkumuleringen av sevelamer ved langsiktig kronisk behandling ($>$ et år) kan ikke ekskluderes fullstendig.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Ikke-kliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitet ved gjentatt dosering eller gentoksisitet.

Karsinogenisitetstudier med oral sevelamerhydroklorid ble gjennomført på mus (doser på opptil 9 g/kg/dag) og rotter (0,3, 1 eller 3 g/kg/dag). Det var økt forekomst av overgangsepitelpapillom i urinblæren til hannrotter i gruppen med høy dose (tilsvarende dose i mennesker det dobbelte av maksimal klinisk forsøksdose på 14,4 g). Det ble ikke observert økt forekomst av svulster hos mus (tilsvarende dose i mennesker 3 ganger maksimal klinisk forsøksdose).

I en *in vitro* mammalsk cytogenetisk test med stoffskifteaktivering forårsaket sevelamerhydroklorid en statistisk signifikant økning i antall strukturelle kromosomavvik. Sevelamerhydroklorid var ikke mutasjonsfremkallende i Ames' bakteriemutasjonsanalyse.

Hos rotter og hunder reduserte sevelamer absorpsjonen av de fettløselige vitaminene D, E og K (koaguleringsfaktorer) og folinsyre.

Sviktende bendannelse ble observert flere steder i fostre til hunnrotter dosert med sevelamer i middels og høye doser (tilsvarende dose for mennesker mindre enn maksimal klinisk studiedose på 14,4 g). Effektene kan være sekundære til vitamin D-mangel.

Hos drektige kaniner som fikk orale doser av sevelamerhydroklorid via sonde under organogenese, oppstod det økning i tidlig resorpsjon i høydosegruppen (tilsvarende dose i mennesker det dobbelte av maksimal klinisk forsøksdose).

Sevelamerhydroklorid svekket ikke fruktbarheten til hann- eller hunnrotter i en diettstudie der hunner ble behandlet fra 14 dager før paring og gjennom drektighetsperioden og hannene ble behandlet i 28 dager før paring. Høyeste dose i denne studien var 4,5 g/kg/dag (tilsvarende dose i mennesker 2 ganger maksimal klinisk studiedose på 13 g/dag basert på en sammenligning av relativ kroppsflate).

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Tablettkjerne:

Cellulose, mikrokrySTALLINSK
Natriumklorid
Sinkstearat

Filmdrasjering:

Hypromellose (E464)
Diacetylerede monoglyserider

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Hold flasken tett lukket for å beskytte mot fuktighet.

Dette legemidlet krever ingen spesielle temperaturbetingelser under oppbevaring.

6.5 Emballasje (type og innhold)

HDPE-flasker med barnesikret lukkeanordning av polypropylen og induksjonsforsegling av folie.
Hver flaske inneholder 30 tabletter eller 180 tabletter.

Pakninger med 1 flaske på 30 tabletter eller flasker på 180 tabletter uten ytre kartong.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Sanofi B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Nederland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/14/952/001 180 filmdrasjerte tabletter

EU/1/14/952/004 30 filmdrasjerte tabletter

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 15. januar 2015

Dato for siste fornyelse: 11. november 2019

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Sevelamer carbonate Winthrop 0,8 g pulver til mikstur, suspensjon.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver dosepose inneholder 0,8 g sevelamerkarbonat.

Hjelpestoff med kjent effekt

Dette legemidlet inneholder 8,42 mg propylenglykolalginat (E405) i hver 0,8 g dosepose.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Pulver til mikstur, suspensjon.

Svakt gult pulver.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Sevelamer carbonate Winthrop er indisert for behandling av hyperfosfatemi hos voksne pasienter som får hemodialyse eller peritoneal dialyse

Sevelamer carbonate Winthrop er også indisert for behandling av hyperfosfatemi hos voksne pasienter med kronisk nyresykdom (CKD) som ikke får dialyse og med serumfosfor $\geq 1,78$ mmol/l.

Sevelamer carbonate Winthrop er indisert for behandling av hyperfosfatemi hos pediatriske pasienter (> 6 år og et kroppsoverflateareal (BSA) på $> 0,75$ m²) med kronisk nyresykdom.

Sevelamer carbonate Winthrop bør brukes som én av flere behandlingsmetoder som kan omfatte kalsiumtilskudd, 1,25-dihydroksy-vitamin D₃ eller en av dets analoger, for å kontrollere utviklingen av renale bensykdommer.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Startdose

Voksne

Anbefalt startdose for sevelamerkarbonat hos voksne er 2,4 g eller 4,8 g per dag basert på kliniske behov og serumfosfornivå. Sevelamer carbonate Winthrop må tas tre ganger daglig til måltider.

Serumfosfornivå hos pasienter	Total daglig dose med sevelamerkarbonat som skal tas til 3 måltider per dag
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*

*Pluss etterfølgende titrering, se avsnitt «titrering og vedlikehold»

Barn/ungdom (> 6 år og BSA på > 0,75 m²)

Den anbefalte startdosen av sevelamerkarbonat til barn er mellom 2,4 g og 4,8 g per dag basert på pasientens BSA. Sevelamer carbonate Winthrop må tas tre ganger daglig sammen med måltider eller snacks.

BSA (m ²)	Total daglig dose av sevelamerkarbonat som skal tas til 3 måltider/snacks per dag
> 0,75 til < 1,2	2,4 g**
≥ 1,2	4,8 g**

**Pluss etterfølgende titrering, se avsnitt «titrering og vedlikehold»

For pasienter som tidligere har brukt fosfatbindemidler (sevelamerhydroklorid eller kalsiumbasert) bør Sevelamer carbonate Winthrop gis gram for gram under overvåking av serumfosfornivåer for å sikre optimale daglige doser.

Titrering og vedlikehold

Voksne

Hos voksne må fosfornivået overvåkes, og dosen med sevelamerkarbonat titreres med doseøkninger på 0,8 g 3 ganger daglig (2,4 g/dag) hver 2.–4. uke til et akseptabelt serumfosfornivå er nådd, deretter regelmessig overvåking.

I klinisk praksis vil behandlingen være kontinuerlig basert på behovet for å kontrollere serumfosfatnivået, og den daglige dosen hos voksne forventes å være gjennomsnittlig ca. 6 g per dag.

Barn og ungdom (> 6 år og BSA på > 0,75m²)

Hos pediatrike pasienter må fosfornivåene i serum overvåkes. Dosen av sevelamerkarbonat titreres trinnvis basert på pasientens BSA tre ganger daglig hver 2-4 uke til et akseptabelt serumnivå av fosfor er nådd, og deretter med regelmessig overvåking.

Pediatrik dosering basert på BSA (m²)

BSA (m ²)	Startdose	Titrering økes/redueres
> 0,75 til < 1,2	0,8 g tre ganger daglig	Titrer opp/ned med 0,4 g tre ganger daglig
≥ 1,2	1,6 g tre ganger daglig	Titrer opp/ned med 0,8 g tre ganger daglig

Pasienter som tar sevelamerkarbonat skal holde seg til sine foreskrevne dietter.

Spesielle populasjoner

Eldre

Ingen dosejustering er nødvendig i den eldre populasjonen.

Nedsatt leverfunksjon

Ingen studier har blitt utført hos pasienter med nedsatt leverfunksjon.

Pediatrik populasjon

Sikkerhet og effekt av Sevelamer carbonate Winthrop hos barn i alderen under 6 år eller hos barn med BSA under 0,75 m² har ikke blitt fastslått. Det foreligger ingen data.

Sikkerhet og effekt av Sevelamer carbonate Winthrop hos barn over 6 år og BSA > 0,75 m² har blitt etablert. Nåværende tilgjengelige data er beskrevet i pkt. 5.1.

Oral suspensjon skal gis til pediatrike pasienter med BSA < 1,2 m², da tabletter ikke har blitt testet og derfor ikke er egnet hos denne populasjonen.

Administrasjonsmåte

Oral bruk.

Hver dosepose á 0,8 g pulver skal blandes ut i 30 ml vann før administrering (se pkt. 6.6). Suspensjonen bør inntas innen 30 minutter etter at den er klargjort. Sevelamer carbonate Winthrop bør tas sammen med mat, og ikke på tom mage.

Som et alternativ til vann, kan pulveret blandes ut i en liten mengde drikke eller mat (f.eks. 100 gram/120 ml), og drikkes/spises innen 30 minutter. Sevelamer carbonate Winthrop pulver bør ikke varmes opp (f.eks. i mikrobølgeovn) eller blandes ut i oppvarmet mat eller væske.

(Instruksjoner for pakninger MED måleskje)

For å oppnå riktig dose, må måleskjeen i esken benyttes til å måle opp 0,4 g av Sevelamer carbonate Winthrop pulver.. Ytterligere instruksjoner er beskrevet i pakningsvedlegget.

(Instruksjoner for pakninger UTEN måleskje)

I tilfeller der posen må deles for å oppnå riktig dose, vennligst bruk 0,8 g pakninger som inkluderer måleskje.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1
- Hypofosfatemi
- Tarmobstruksjon

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sikkerhet og effekt sevelamerkarbonat er ikke fastslått for voksne pasienter med kronisk nyresykdom som ikke får dialyse og med serumfosfor <1,78 mmol/l. Derfor anbefales for tiden ikke bruk av sevelamerkarbonat for disse pasientene.

Sikkerhet og effekt av sevelamerkarbonat er ikke fastslått for pasienter med følgende lidelser:

- dysfagi
- svelgeproblemer
- alvorlige motilitetsforstyrrelser i mage/tarm, inkludert ubehandlet eller alvorlig gastroparese, retensjon av mageinnhold og unormal eller uregelmessig tarmaktivitet
- aktiv inflammatorisk tarmsykdom
- omfattende mage/ tarmkirurgi

Behandling med Sevelamer carbonate Winthrop hos disse pasientene bør kun startes opp etter nøye nytte/risiko-vurdering. Dersom behandling igangsettes bør pasienter med disse lidelsene monitoreres. Sevelamerkarbonatbehandling bør reevalueres hos pasienter som utvikler alvorlig forstoppelse eller andre alvorlige gastrointestinale symptomer.

Tarmobstruksjon og ileus/subileus

I svært sjeldne tilfeller er tarmobstruksjon og ileus/subileus observert hos pasienter under behandling med sevelamerhydroklorid (kapsler/tabletter), som inneholder samme virkestoff som sevelamerkarbonat. Forstoppelse kan være et symptom i forkant av dette. Pasienter som har forstoppelse bør følges nøye under behandling med sevelamerkarbonat. Behandling med Sevelamer carbonate Winthrop bør revurderes hos pasienter som utvikler alvorlig forstoppelse eller andre alvorlige symptomer i mage og tarm.

Fettløselige vitaminer og folatmangel

Pasienter med CKD kan utvikle lave nivåer av de fettløselige vitaminene A, D, E og K, avhengig av inntak via kostholdet og sykdommens alvorlighetsgrad. Det kan ikke utelukkes at Sevelamer carbonate Winthrop kan binde fettløselige vitaminer som finnes i fordøyd mat. For pasienter som ikke tar tilskudd av vitaminer, men som behandles med sevelamer, bør nivåer av A, D, E og K evalueres med jevne mellomrom. Det

anbefales at vitamintilskudd gis om nødvendig. Det anbefales at CKD-pasienter som ikke får dialyse får vitamin D-tilskudd (ca. 400 IE naturlig vitamin D daglig) som kan inngå i et multivitaminpreparat som tas atskilt fra dosen med sevelamerkarbonat. Hos pasienter som får peritoneal dialyse, anbefales dessuten overvåking av fettløselige vitaminer og folinsyre, da nivåene av vitamin A, D, E og K ikke ble målt i en klinisk studie med disse pasientene.

Det foreligger for tiden ikke tilstrekkelige data til å kunne utelukke muligheten for folatmangel under langvarig behandling med sevelamerkarbonat. Pasienter som bruker sevelamer, men som ikke tar tilskudd av folat bør få folatnivåene vurdert regelmessig.

Hypokalsemi/hyperkalsemi

Pasienter med CKD kan utvikle hypokalsemi eller hyperkalsemi. Serumnivå av kalsium skal derfor overvåkes regelmessig, og kalsium bør gis som kosttilskudd om nødvendig.

Metabolsk acidose

Pasienter med kronisk nyresykdom er predisponert for å utvikle metabolsk acidose. Det anbefales derfor å overvåke serumnivået av bikarbonat.

Peritonitt

Pasienter som får dialyse er utsatt for visse risikoer for infeksjoner som er spesifikke for dialyseformen. Peritonitt er en kjent komplikasjon hos pasienter som får peritoneal dialyse. I en klinisk studie med sevelamerhydroklorid ble et større antall tilfeller med peritonitt rapportert i sevelamer-gruppen enn i kontrollgruppen. Pasienter som får peritoneal dialyse skal overvåkes nøye for å sikre riktig bruk av egnet aseptisk teknikk med umiddelbar gjenkjennelse og behandling av alle tegn og symptomer forbundet med peritonitt.

Hypotyroidisme.

Tett oppfølging av pasienter med hypotyroidisme som behandles med både sevelamerkarbonat og levotyrosin er anbefalt (se punkt 4.5).

Hyperparatyroidisme

Sevelamer carbonate Winthrop er ikke indisert for behandling av hyperparatyroidisme. Hos pasienter med sekundær hyperparatyroidisme bør Sevelamer carbonate Winthrop brukes som en av flere behandlingsmetoder som kan inkludere kalsiumtilskudd, 1,25-dihydroksy vitamin D₃ eller en av dets analoger, for å senke nivået av intakt parathyreoideahormon (iPTH).

Inflammatorisk gastrointestinal sykdom

Tilfeller av alvorlig inflammatorisk sykdom i forskjellige deler av gastrointestinaltrakten (inkludert alvorlige komplikasjoner som blødning, perforasjon, ulcerasjon, nekrose, kolitt og massedannelse i kolon/blindtarm) i tilknytning til tilstedeværelse av sevelamerkrystaller har blitt rapportert (se pkt. 4.8). Inflammatoriske sykdommer kan forsvinne ved seponering av sevelamer. Behandling med sevelamerkarbonat hos pasienter som utvikler alvorlige gastrointestinale symptomer bør revurderes.

Innhold av natrium

Dette legemiddelet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per dosepose og er så godt som "natriumfritt".

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Dialyse

Det er ikke utført interaksjonsstudier med pasienter i dialyse.

Ciprofloksacin

I interaksjonsstudier med friske frivillige reduserte sevelamerhydroklorid, som inneholder samme virkestoff som Sevelamer carbonate Winthrop, biotilgjengeligheten av ciprofloksacin med ca. 50 % når det ble administrert sammen med sevelamerhydroklorid i én enkeldosestudie. Sevelamer carbonate Winthrop bør derfor ikke tas samtidig med ciprofloksacin.

Ciklosporin, mykofenolatmofetil og takrolimus hos transplantasjonspasienter

Reduserte nivåer av ciklosporin, mykofenolatmofetil og takrolimus er rapportert hos transplantasjonspasienter når de samtidig fikk sevelamerhydroklorid, men dette ga ingen kliniske konsekvenser (f.eks. avstøtning av transplantat). Muligheten for interaksjon kan ikke utelukkes, og tett oppfølging av blodkonsentrasjoner av ciklosporin, mykofenolatmofetil og takrolimus bør vurderes under og etter seponering av kombinasjonsbehandling.

Levotyrosin

Svært sjeldne tilfeller av hypotyreoidisme er rapportert hos pasienter som ble behandlet samtidig med sevelamerhydroklorid, som inneholder samme virkestoff som sevelamerkarbonat, og levotyrosin. Tett overvåking av nivået av thyreoideastimulerende hormon (TSH) anbefales derfor hos pasienter som bruker sevelamerkarbonat og levotyrosin.

Antiarytmika og legemidler mot krampeanfall

Pasienter som tok legemidler mot arytmie og legemidler mot krampeanfall, ble utelukket fra kliniske studier. En mulig reduksjon i absorpsjon kan derfor ikke utelukkes. Det antiarytmiske legemidlet bør tas minst en time før eller tre timer etter Sevelamer carbonate Winthrop, og blodovervåking kan vurderes.

Protonpumpehemmere

Etter markedsføring har det blitt rapportert svært sjeldne tilfeller av økte fosfatnivåer hos pasienter som har tatt protonpumpehemmere samtidig med sevelamerkarbonat. Forsiktighet bør utvises når man forskriver protonpumpehemmere til pasienter som samtidig blir behandlet med Sevelamer carbonate Winthrop. Serumverdiene av fosfat bør monitoreres og sevelamerkarbonatdoseringen følgelig justeres.

Biotilgjengelighet

Sevelamerkarbonat absorberes ikke og kan påvirke biotilgjengeligheten til andre legemidler. Ved administrering av et hvilket som helst legemiddel hvor redusert biotilgjengelighet kan ha en klinisk signifikant virkning på sikkerhet eller effekt, bør legemidlet administreres minst en time før eller tre timer etter sevelamerkarbonat, eller legen bør vurdere å overvåke blodnivåer.

Digoksin, warfarin, enalapril eller metoprolol

I interaksjonsstudier med friske frivillige hadde sevelamerhydroklorid, som inneholder samme virkestoff som sevelamerkarbonat, ingen virkning på biotilgjengeligheten til digoksin, warfarin, enalapril eller metoprolol.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det foreligger ingen, eller begrenset mengde, data for bruk av sevelamer hos gravide kvinner. Dyrestudier har vist visse reproduksjonstoksiske effekter når sevelamer ble administrert i høye doser til rotter (se pkt. 5.3). Det er også vist at sevelamer reduserer absorpsjonen av flere vitaminer, inkludert folinsyre (se pkt. 4.4 og 5.3). Potensiell risiko for mennesker er ukjent. Sevelamerkarbonat skal bare gis til gravide kvinner hvis det er strengt nødvendig, og bare etter en grundig analyse av risiko/nytte-forholdet for både mor og foster.

Amming

Det er ukjent om sevelamer/metabolitter går over i morsmelk. Siden sevelamer ikke absorberes, er det lite sannsynlig at sevelamer skiller ut i morsmelk. Når det vurderes hvorvidt man skal fortsette/avbryte amming eller fortsette/avbryte behandling med Sevelamer carbonate Winthrop bør man ta i betraktning barnets nytte av amming, og kvinnens nytte av behandling med Sevelamer carbonate Winthrop.

Fertilitet

Det foreligger ingen data om påvirkning av sevelamer på fertilitet hos mennesker. Dyrestudier har vist at sevelamer ikke svekker fertiliteten hos rotter av begge kjønn ved eksponering for en dose som hos

mennesker tilsvarer 2 ganger den maksimale kliniske forsøksdosen på 13 g/dag, basert på en sammenligning av relativ kroppsoverflate.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Sevelamer har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

De vanligste bivirkningene ($\geq 5\%$ av pasientene) var alle innenfor gastrointestinale sykdommer i organklassesystemet: kvalme (svært vanlig), oppkast (svært vanlig), abdominalsmerter (svært vanlig), forstoppelse (svært vanlig), diaré (vanlig), dyspepsi (vanlig) og flatulens (vanlig).

Forstoppelse kan være et tidlig symptom på alvorlige gastrointestinale bivirkninger. De mest alvorlige bivirkningene er hypersensitivitet (svært sjelden frekvens), intestinal obstruksjon (ikke kjent frekvens), ileus/subileus (ikke kjent frekvens), intestinal perforasjon (ikke kjent frekvens), alvorlige inflammatoriske gastrointestinale lidelser assosiert med tilstedeværelsen av sevelamerkrystaller (ikke kjent frekvens).

Bivirkningstabell

Sikkerheten til sevelamer (som enten karbonat- eller hydrokloridsalter) er undersøkt i flere kliniske forsøk, som involverte totalt 969 hemodialysepasienter med behandlingsvarighet 4 til 50 uker (724 pasienter behandlet med sevelamerhydroklorid og 245 med sevelamerkarbonat), 97 peritoneal dialyse-pasienter, behandlingsvarighet 12 uker (alle behandlet med sevelamerhydroklorid) og 128 pasienter med CKD som ikke fikk dialyse, med behandlingsvarighet 8 til 12 uker (79 pasienter behandlet med sevelamerhydroklorid og 49 med sevelamerkarbonat).

Bivirkninger er listet opp etter frekvens i tabellen nedenfor. Rapporteringsfrekvensen klassifiseres som svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$), ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

MedDRA organklassesystem	Svært vanlige	Vanlige	Svært sjeldne	Ikke kjent
Forstyrrelser i immunsystemet			Hyper-sensitivitet	
Gastrointestinale sykdommer	Kvalme, oppkast, øvre abdominal-smerter, forstoppelse	Diaré, dyspepsi, flatulens, abdominal-smerter		Intestinal obstruksjon, ileus/subileus, intestinal perforasjon ¹ , gastrointestinal blødning ¹ , intestinal ulcerasjon ¹ , gastrointestinal nekrose ¹ , kolitt ¹ , intestinal masse ¹
Hud- og underhudssykdommer				Kløe, utslett
Undersøkelser				Intestinal krystallavleiring ¹

¹ Se advarsel om inflammatorisk gastrointestinal sykdom i pkt. 4.4

Pediatrisk populasjon

Sikkerhetsprofilen hos barn og ungdom (6 til 18 år) er generelt tilsvarende sikkerhetsprofilen hos voksne.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Sevelamerhydroklorid, som inneholder samme virkestoff som sevelamerkarbonat, har blitt gitt til normale, friske frivillige i doser på opptil 14 gram per dag i åtte dager uten bivirkninger. Til CKD-pasienter var maksimalt gjennomsnittlig daglig dose som ble undersøkt 14,4 gram sevelamerkarbonat i én enkelt daglig dose.

Symptomer observert ved tilfeller av overdose er tilsvarende bivirkningene listet opp i pkt. 4.8, inkludert hovedsakelig forstoppelse og andre kjente gastrointestinale lidelser.

Passende symptomatisk behandling bør gis.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Alle andre terapeutiske preparater, midler mot hyperkalemi og hyperfosfatemi. ATC-kode: V03A E02.

Virkningsmekanisme

Sevelamer carbonate Winthrop inneholder sevelamer, en ikke-absorberbar fosfatbindende tverrbundet polymer. Sevelamer inneholder flere aminer, adskilt med ett karbon fra polymerskjelettet, og disse blir protonert i magen. Disse protonerte aminene binder negativt ladede ioner som fosfat i tarmen.

Farmakodynamisk effekt

Ved å binde fosfat i mage/tarmkanalen og senke absorpsjon, reduserer sevelamer fosfatkonsentrasjonen i serum. Regelmessig kontroll av fosfornivå i serum er alltid nødvendig ved administrering av fosfatbindere.

Klinisk effekt og sikkerhet

I to kliniske randomiserte, cross over-studier er det vist at sevelamerkarbonat har samme terapeutiske virkning som sevelamerhydroklorid, og kontrollerer derfor serumfosfor effektivt hos CKD-pasienter på hemodialyse. Disse viste også at sevelamerkarbonat i både tablett- og pulverform er terapeutisk likeverdig med sevelamerhydroklorid.

Den første studien viste at tabletter av sevelamerkarbonat administrert tre ganger daglig tilsvarte tabletter av sevelamerhydroklorid administrert tre ganger daglig hos 79 hemodialysepasienter som ble behandlet over to randomiserte behandlingsperioder på 8 uker (middelverdiene av serumfosfor var $1,5 \pm 0,3$ mmol/l for både sevelamerkarbonat og sevelamerhydroklorid). Den andre studien viste at pulver av sevelamerkarbonat administrert tre ganger daglig tilsvarte tabletter av sevelamerhydroklorid administrert tre ganger daglig hos 31 hyperfosfatemiske hemodialysepasienter (definert som serumfosfornivåer $\geq 1,78$ mmol/l) over to randomiserte behandlingsperioder på 4 uker (middelverdiene for serumfosfor var $1,6 \pm 0,5$ mmol/l for pulver av sevelamerkarbonat og $1,7 \pm 0,4$ mmol/l for tabletter av sevelamerhydroklorid).

I de kliniske studiene med hemodialysepasienter hadde sevelamer alene ingen konsistent og klinisk signifikant virkning på serumnivået av iPTH. I en studie på 12 uker med peritonealdialysepasienter, ble imidlertid tilsvarende iPTH-reduksjon observert sammenlignet med pasienter som fikk kalsiumacetat. Hos pasienter med sekundær hyperparatyreoidisme bør Sevelamer carbonate Winthrop brukes som én av flere behandlingsmetoder som kan inkludere kalsiumtilskudd, 1,25-dihydroksy-vitamin D₃ eller en av dets analoger, for å senke nivået av iPTH.

Det er vist at sevelamer binder gallesyrer *in vitro* og *in vivo* i eksperimentelle dyremodeller. Gallesyrebinding ved bruk av ionebytterharpikser er en veletablert metode for reduksjon av blodkolesterol. I kliniske studier reduserte sevelamer både gjennomsnittlig total kolesterol og LDL-kolesterol med 15-39 %. Reduksjonen av kolesterol er observert etter 2 ukes behandling og opprettholdes ved langsiktig behandling. Triglyserider, HDL-kolesterol og albuminnivå endret seg ikke etter behandling med sevelamer.

Siden sevelamer binder gallesyrer, kan det virke forstyrrende på absorpsjonen av fettløselige vitaminer som A, D, E og K.

Sevelamer inneholder ikke kalsium og reduserer forekomsten av hyperkalsemiske episoder sammenlignet med pasienter som bare bruker kalsiumbaserte fosfatbindemidler. Effekten av sevelamer på fosfor og kalsium ble vist opprettholdt gjennom en studie med ett års oppfølging. Denne informasjonen kommer fra studier der sevelamerhydroklorid ble brukt.

Pediatrik populasjon

Sikkerheten og effekten av sevelamerkarbonat hos hyperfosfatemiske pediatrike pasienter med kronisk nyresykdom ble evaluert i en multisenterstudie med en 2-ukers, randomisert, placebokontrollert, fast doseringsperiode etterfulgt av en 6 måneders enkelt-armet, åpen, dose titreringsperiode. Totalt ble 101 pasienter (6 til 18 år med en variasjon i BSA fra 0,8 m² til 2,4 m²) randomisert i studien. 49 pasienter fikk sevelamerkarbonat og 51 fikk placebo i løpet av en fast doseringsperiode over 2 uker. Deretter fikk alle pasientene sevelamerkarbonat i en 26-ukers dose titreringsperiode. Studien oppnådde sitt primære endepunkt, noe som betyr at sevelamerkarbonat reduserte fosfor i serum med en gjennomsnittlig forskjell i minste kvadraters metode (LS = least square) på 0,90 mg/dl sammenlignet med placebo og sekundære effektendepunkter. Hos pediatrike pasienter med hyperfosfatemi, sekundært til kronisk nyresykdom, reduserte sevelamerkarbonat signifikant fosfornivåer i serum sammenlignet med placebo i løpet av en fast doseringsperiode over 2 uker. Behandlingsresponsen ble opprettholdt hos de pediatrike pasientene som fikk sevelamerkarbonat i løpet av en 6-måneders åpen dose titreringsperiode. 27 % av pasientene oppnådde passende fosfornivå i serum i forhold til sin alder ved slutten av behandlingen. Disse andelene var henholdsvis 23 % og 15 % i undergruppen av pasienter på henholdsvis hemodialyse og peritonealdialyse. Behandlingsresponsen i løpet av en fast doseringsperiode over 2 uker ble ikke påvirket av BSA, men i motsetning ble det ikke observert noen behandlingsrespons hos pediatrike pasienter med kvalifiserte fosfornivåer < 7,0 mg/dl. De fleste rapporterte bivirkningene var gastrointestinale. Det ble ikke påvist nye risikoen eller sikkerhetssignaler ved bruk av sevelamerkarbonat i løpet av studien.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Det er ikke gjennomført farmakokinetiske studier med sevelamerkarbonat. I en absorpsjonsstudie med friske frivillige er det bekreftet at sevelamerhydroklorid, som inneholder samme virkestoff som sevelamerkarbonat, ikke absorberes fra mage/tarm-kanalen.

I en ett års klinisk studie ble det ikke sett noen bevis på akkumulering av sevelamer. Den potensielle absorpsjonen og akkumuleringen av sevelamer ved langsiktig kronisk behandling (> et år) kan ikke ekskluderes fullstendig.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Ikke-kliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitet ved gjentatt dosering eller gentoksisitet.

Karsinogenisitetstudier med oral sevelamerhydroklorid ble gjennomført på mus (doser på opptil 9 g/kg/dag) og rotter (0,3, 1 eller 3 g/kg/dag). Det var økt forekomst av overgangsepitel papillom i urinblæren til hannrotter i gruppen med høy dose (tilsvarende dose i mennesker, det dobbelte av maksimal klinisk forsøksdose på 14,4 g). Det ble ikke observert økt forekomst av svulster hos mus (tilsvarende dose i mennesker 3 ganger maksimal klinisk forsøksdose).

I en *in vitro* mammalsk cytogenetisk test med stoffskifteaktivering, forårsaket sevelamerhydroklorid en statistisk signifikant økning i antall strukturelle kromosomavvik. Sevelamerhydroklorid var ikke mutasjonsfremkallende i Ames bakteriemutasjonsanalyse.

Hos rotter og hunder reduserte sevelamer absorpsjonen av de fettløselige vitaminene D, E og K (koaguleringsfaktorer) og folinsyre.

Sviktende bendannelse ble observert flere steder i fostre til hunnrotter dosert med sevelamer i middels og høye doser (tilsvarende dose for mennesker mindre enn maksimal klinisk studiedose på 14,4 g). Effektene kan være sekundære til vitamin D-mangel.

Hos drektige kaniner som fikk orale doser av sevelamerhydroklorid via sonde under organogenese, oppsto det økning i tidlig resorpsjon i høydosegruppen (tilsvarende dose i mennesker det dobbelte av maksimal klinisk forsøksdose).

Sevelamerhydroklorid svekket ikke fruktbarheten til hann- eller hunnrotter i en diettstudie der hunner ble behandlet fra 14 dager før paring og gjennom drektighetsperioden og hannene behandlet i 28 dager før paring. Høyeste dose i denne studien var 4,5 g/kg/dag (tilsvarende dose i mennesker 2 ganger maksimal klinisk studiedose på 13 g/dag basert på en sammenligning av relativ kroppsoverflate).

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Propylenglykolalginat (E405)
Sitronkremsmak
Natriumklorid
Sukralose
Jernoksid gul (E172)

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år.

Etter rekonstitusjon

Den orale suspensjonen må administreres innen 30 minutter.

(Instruksjoner for pakninger med måleskje)

Doseposer som har vært åpnet i mer enn 24 timer må kastes.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Dosepose av etylensyre-metakrylsyre-kopolymer, polyester, polyetylen med lav tetthet (LDPE) og aluminiumfolielaminat, med varmeforsegling.

Hver dosepose inneholder 0,8 g sevelamerkarbonat.

(Instruksjoner for pakninger med måleskje)

Hver eske inneholder 90 doseposer og en måleskje til å måle opp 0,4 g pulver.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Pulveret skal blandes ut i 30 ml vann per dosepose før administrering. Suspensjonen er svakt gul og har sitronsmak.

Pulveret kan også blandes med kald drikke eller kald mat (se pkt. 4.2). Pulveret skal ikke varmes opp (f.eks. i mikrobølgeovn).

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Sanofi B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Nederland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/14/952/005 90 doseposer
EU/1/14/952/006 90 doseposer (med måleskje)

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 15. januar 2015
Dato for siste fornyelse: 11. november 2019

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Sevelamer carbonate Winthrop 2,4 g pulver til mikstur, suspensjon.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver dosepose inneholder 2,4 g sevelamerkarbonat.

Hjelpestoff med kjent effekt

Dette legemidlet inneholder 25,27 mg propylenglykolalginat (E405) i hver 2,4 g dosepose.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Pulver til mikstur, suspensjon.

Svakt gult pulver.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Sevelamer carbonate Winthrop er indisert for behandling av hyperfosfatemi hos voksne pasienter som får hemodialyse eller peritoneal dialyse

Sevelamer carbonate Winthrop er også indisert for behandling av hyperfosfatemi hos voksne pasienter med kronisk nyresykdom (CKD) som ikke får dialyse og med serumfosfor $\geq 1,78$ mmol/l.

Sevelamer carbonate Winthrop er indisert for behandling av hyperfosfatemi hos pediatriske pasienter (> 6 år og et kroppsoverflateareal (BSA) på $> 0,75$ m²) med kronisk nyresykdom.

Sevelamer carbonate Winthrop bør brukes som én av flere behandlingsmetoder som kan omfatte kalsiumtilskudd, 1,25-dihydroksy-vitamin D₃ eller en av dets analoger, for å kontrollere utviklingen av renale bensykdommer.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Startdose:

Voksne

Anbefalt startdose for sevelamerkarbonat hos voksne er 2,4 g eller 4,8 g per dag basert på kliniske behov og fosfornivå i serum. Sevelamer carbonate Winthrop må tas tre ganger daglig med måltider.

Serumfosfornivå hos pasienter	Total daglig dose med sevelamerkarbonat som skal tas til 3 måltider per dag
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*

*Pluss etterfølgende titrering, se avsnitt «titrering og vedlikehold»

Barn/ungdom (> 6 år og BSA på $> 0,75$ m²)

Den anbefalte startdosen av sevelamerkarbonat til barn er mellom 2,4 g og 4,8 g per dag basert på pasientens BSA. Sevelamer carbonate Winthrop må tas tre ganger daglig sammen med måltider eller snacks.

BSA (m ²)	Total daglig dose av sevelamerkarbonat som skal tas til 3 måltider/snacks per dag
> 0,75 til < 1,2	2,4 g**
≥ 1,2	4,8 g**

**Pluss etterfølgende titrering, se avsnitt «titrering og vedlikehold»

For pasienter som tidligere har brukt fosfatbindemidler (sevelamerhydroklorid eller kalsiumbasert) bør Sevelamer carbonate Winthrop gis gram for gram under overvåking av serumfosfornivåer for å sikre optimale daglige doser.

Titring og vedlikehold

Voksne

Hos voksne må serumfosfornivået overvåkes, og dosen med sevelamerkarbonat titreres med doseøkninger på 0,8 g 3 ganger daglig (2,4 g/dag) hver 2.– 4. uke til et akseptabelt serumfosfornivå er nådd, deretter regelmessig overvåking.

I klinisk praksis vil behandlingen være kontinuerlig basert på behovet for å kontrollere serumfosfatnivået, og den daglige dosen hos voksne forventes å være gjennomsnittlig ca. 6 g per dag.

Barn og ungdom (> 6 år og BSA på > 0,75m²)

Hos pediatriske pasienter må fosfornivåene i serum overvåkes. Dosen av sevelamerkarbonat titreres trinnvis basert på pasientens BSA tre ganger daglig hver 2.– 4. uke til et akseptabelt serumnivå av fosfor er nådd, og deretter med regelmessig overvåking.

Pediatrisk dosering basert på BSA (m²)

BSA (m ²)	Startdose	Titrering økes/redueres
> 0,75 til < 1,2	0,8 g tre ganger daglig	Titrer opp/ned med 0,4 g tre ganger daglig
≥ 1,2	1,6 g tre ganger daglig	Titrer opp/ned med 0,8 g tre ganger daglig

Pasienter som tar sevelamerkarbonat skal holde seg til sine foreskrevne dietter.

Spesielle populasjoner

Eldre

Ingen dosejustering er nødvendig i den eldre populasjonen.

Nedsatt leverfunksjon

Ingen studier har blitt utført hos pasienter med nedsatt leverfunksjon.

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av Sevelamer carbonate Winthrop hos barn i alderen under 6 år eller hos barn med BSA under 0,75 m² har ikke blitt fastslått. Det foreligger ingen data.

Oral suspensjon skal gis til pediatriske pasienter med BSA < 1,2 m², da tabletter ikke har blitt testet og derfor ikke er egnet hos denne populasjonen.

Administrasjonsmåte

Oral bruk.

Hver dosepose á 2,4 g pulver skal blandes ut i 60 ml vann før administrering (se pkt. 6.6). Suspensjonen bør inntas innen 30 minutter etter at den er klargjort. Sevelamer carbonate Winthrop bør tas sammen med mat, og ikke på tom mage.

Som et alternativ til vann, kan pulveret blandes ut i en liten mengde drikke eller mat (f.eks. 100 gram/120 ml), og drikkes/spises innen 30 minutter. Sevelamer carbonate Winthrop pulver skal ikke varmes opp (f.eks. i mikrobølgeovn) eller blandes ut i oppvarmet mat eller væske.

Hvis en dose på 0,4 g skal administreres, vennligst bruk pakning med 0,8 g pulver som inkluderer måleskje.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Hypofosfatemi.
- Tarmobstruksjon.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sikkerhet og effekt av sevelamerkarbonat er ikke fastslått for voksne pasienter med kronisk nyresykdom som ikke får dialyse og med serumfosfor <1,78 mmol/l. Derfor anbefales for tiden ikke bruk av sevelamerkarbonat for disse pasientene.

Sikkerhet og effekt av sevelamerkarbonat er ikke fastslått for pasienter med følgende lidelser:

- dysfagi
- svelgeproblemer
- alvorlige motilitetsforstyrrelser i mage/tarm, inkludert ubehandlet eller alvorlig gastroparese, retensjon av mageinnhold og unormal eller uregelmessig tarmaktivitet
- aktiv inflammatorisk tarmsykdom
- omfattende mage/ tarmkirurgi

Behandling med Sevelamer carbonate Winthrop hos disse pasientene bør kun startes opp etter nøye nytte/risiko-vurdering. Dersom behandling igangsettes bør pasienter med disse lidelsene monitoreres. Sevelamerkarbonatbehandling bør reevalueres hos pasienter som utvikler alvorlig forstoppelse eller andre alvorlige gastrointestinale symptomer.

Tarmobstruksjon og ileus/subileus

I svært sjeldne tilfeller er tarmobstruksjon og ileus/subileus observert hos pasienter under behandling med sevelamerhydroklorid (kapsler/tabletter), som inneholder samme virkestoff som sevelamerkarbonat. Forstoppelse kan være et symptom i forkant av dette. Pasienter som har forstoppelse bør følges nøye under behandling med sevelamerkarbonat. Behandlingen bør revurderes hos pasienter som utvikler alvorlig forstoppelse eller andre alvorlige symptomer i mage og tarm.

Fettløselige vitaminer og folatmangel

Pasienter med CKD kan utvikle lave nivåer av de fettløselige vitaminene A, D, E og K, avhengig av inntak via kostholdet og sykdommens alvorlighetsgrad. Det kan ikke utelukkes at sevelamerkarbonat kan binde fettløselige vitaminer som finnes i fordøyd mat. For pasienter som ikke tar tilskudd av vitaminer, men som behandles med sevelamer, bør nivåer av A, D, E og K evalueres med jevne mellomrom. Det anbefales at vitamintilskudd gis om nødvendig. Det anbefales at CKD-pasienter som ikke får dialyse får vitamin D-tilskudd (ca. 400 IE naturlig vitamin D daglig) som kan inngå i et multivitaminpreparat som tas atskilt fra dosen med sevelamerkarbonat. Hos pasienter som får peritoneal dialyse, anbefales dessuten overvåking av fettløselige vitaminer og folinsyre, da nivåene av vitamin A, D, E og K ikke ble målt i en klinisk studie med disse pasientene.

Det foreligger for tiden ikke tilstrekkelige data til å kunne utelukke muligheten for folatmangel under langvarig behandling med sevelamerkarbonat. Pasienter som bruker sevelamer, men som ikke tar tilskudd av folat bør få folatnivåene vurdert regelmessig.

Hypokalsemi/hyperkalsemi

Pasienter med CKD kan utvikle hypokalsemi eller hyperkalsemi. Serumnivå av kalsium skal derfor overvåkes regelmessig, og kalsium bør gis som kosttilskudd om nødvendig.

Metabolsk acidose

Pasienter med kronisk nyresykdom er predisponert for å utvikle metabolsk acidose. Det anbefales derfor å overvåke serumnivået av bikarbonat.

Peritonitt

Pasienter som får dialyse er utsatt for visse risikoer for infeksjoner som er spesifikke for dialyseformen. Peritonitt er en kjent komplikasjon hos pasienter som får peritoneal dialyse. I en klinisk studie med sevelamerhydroklorid ble et større antall tilfeller med peritonitt rapportert i sevelamer-gruppen enn i kontrollgruppen. Pasienter som får peritoneal dialyse skal overvåkes nøye for å sikre riktig bruk av egnet aseptisk teknikk med umiddelbar gjenkjennelse og behandling av alle tegn og symptomer forbundet med peritonitt.

Hypotyroidisme.

Tett oppfølging av pasienter med hypotyroidisme som behandles med både sevelamerkarbonat og levotyrosin er anbefalt (se punkt 4.5).

Hyperparatyroidisme

Sevelamerkarbonat er ikke indisert for behandling av hyperparatyroidisme. Hos pasienter med sekundær hyperparatyroidisme bør sevelamerkarbonat brukes som en av flere behandlingsmetoder som kan inkludere kalsiumtilskudd, 1,25-dihydroksy vitamin D₃ eller en av dets analoger, for å senke nivået av intakt parathyreoideahormon (iPTH).

Inflammatorisk gastrointestinal sykdom

Tilfeller av alvorlig inflammatorisk sykdom i forskjellige deler av gastrointestinaltrakten (inkludert alvorlige komplikasjoner som blødning, perforasjon, ulcerasjon, nekrose, kolitt og massedannelse i kolon/blindtarm) i tilknytning til tilstedeværelse av sevelamerkrystaller har blitt rapportert (se pkt. 4.8). Inflammatoriske sykdommer kan forsvinne ved seponering av sevelamer. Behandling med sevelamerkarbonat hos pasienter som utvikler alvorlige gastrointestinale symptomer bør revurderes.

Innhold av natrium

Dette legemiddelet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per dosepose og er så godt som "natriumfritt".

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Dialyse

Det er ikke utført interaksjonsstudier med pasienter i dialyse.

Ciprofloksacin

I interaksjonsstudier med friske frivillige reduserte sevelamerhydroklorid, som inneholder samme virkestoff som sevelamerkarbonat, biotilgjengeligheten av ciprofloksacin med ca. 50 % når det ble administrert sammen med sevelamerhydroklorid i én enkeldosestudie. Sevelamerkarbonat bør derfor ikke tas samtidig med ciprofloksacin.

Ciklosporin, mykofenolatmofetil og takrolimus hos transplantasjonspasienter

Reduserte nivåer av ciklosporin, mykofenolatmofetil og takrolimus er rapportert hos transplantasjonspasienter når de samtidig fikk sevelamerhydroklorid, men dette ga ingen kliniske konsekvenser (f.eks. avstøtning av transplantat). Muligheten for interaksjon kan ikke utelukkes, og tett oppfølging av blodkonsentrasjoner av ciklosporin, mykofenolatmofetil og takrolimus bør vurderes under og etter seponering av kombinasjonsbehandling.

Levotyroksin

Svært sjeldne tilfeller av hypothyreoidisme er rapportert hos pasienter som ble behandlet samtidig med sevelamerhydroklorid, som inneholder samme virkestoff som sevelamerkarbonat, og levotyroksin. Tett overvåking av nivået av thyreoideastimulerende hormon (TSH) anbefales derfor hos pasienter som bruker sevelamerkarbonat og levotyroksin.

Antiarytmika og legemidler mot krampeanfoll

Pasienter som tok legemidler mot arytmi og legemidler mot krampeanfoll, ble utelukket fra kliniske studier. En mulig reduksjon i absorpsjon kan derfor ikke utelukkes. Det antiarytmiske legemidlet bør tas minst en time før eller tre timer etter Sevelamer carbonate Winthrop, og blodovervåking kan vurderes.

Protonpumpehemmere

Etter markedsføring har det blitt rapportert svært sjeldne tilfeller av økte fosfatnivåer hos pasienter som har tatt protonpumpehemmere samtidig med sevelamerkarbonat. Forsiktighet bør utvises når man forskriver protonpumpehemmere til pasienter som samtidig blir behandlet med Sevelamer carbonate Winthrop. Serumverdiene av fosfat bør monitoreres og sevelamerkarbonatdoseringen følgelig justeres.

Biotilgjengelighet

Sevelamerkarbonat absorberes ikke og kan påvirke biotilgjengeligheten til andre legemidler. Ved administrering av et hvilket som helst legemiddel hvor redusert biotilgjengelighet kan ha en klinisk signifikant virkning på sikkerhet eller effekt, bør legemidlet administreres minst en time før eller tre timer etter sevelamerkarbonat, eller legen bør vurdere å overvåke blodnivåer.

Digoksin, warfarin, enalapril eller metoprolol

I interaksjonsstudier med friske frivillige hadde sevelamerhydroklorid, som inneholder samme virkestoff som sevelamerkarbonat, ingen virkning på biotilgjengeligheten til digoksin, warfarin, enalapril eller metoprolol.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det foreligger ingen, eller begrenset mengde, data for bruk av sevelamer hos gravide kvinner. Dyrestudier har vist visse reproduksjonstoksiske effekter når sevelamer ble administrert i høye doser til rotter (se pkt. 5.3). Det er også vist at sevelamer reduserer absorpsjonen av flere vitaminer, inkludert folinsyre (se pkt. 4.4 og 5.3). Potensiell risiko for mennesker er ukjent. Sevelamerkarbonat skal bare gis til gravide kvinner hvis det er strengt nødvendig, og bare etter en grundig analyse av risiko/nytte-forholdet for både mor og foster.

Amming

Det er ukjent om sevelamer/metabolitter går over i morsmelk. Siden sevelamer ikke absorberes, er det lite sannsynlig at sevelamer skilles ut i morsmelk. Når det vurderes hvorvidt man skal fortsette/avbryte amming eller fortsette/avbryte behandling med sevelamerkarbonat bør man ta i betraktning barnets nytte av amming, og kvinnens nytte av behandling med sevelamerkarbonat.

Fertilitet

Det foreligger ingen data om påvirkning av sevelamer på fertilitet hos mennesker. Dyrestudier har vist at sevelamer ikke svekker fertiliteten hos rotter av begge kjønn ved eksponering for en dose som hos mennesker tilsvarer 2 ganger den maksimale kliniske forsøksdosen på 13 g/dag, basert på en sammenligning av relativ kroppsoverflate.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Sevelamer har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

De vanligste bivirkningene ($\geq 5\%$ av pasientene) var alle innenfor gastrointestinale sykdommer i organklasser: kvalme (svært vanlig), oppkast (svært vanlig), abdominalsmerter (svært vanlig), forstoppelse (svært vanlig), diaré (vanlig), dyspepsi (vanlig) og flatulens (vanlig).

Forstoppelse kan være et tidlig symptom på alvorlige gastrointestinale bivirkninger. De mest alvorlige bivirkningene er hypersensitivitet (svært sjelden frekvens), intestinal obstruksjon (ikke kjent frekvens), ileus/subileus (ikke kjent frekvens), intestinal perforasjon (ikke kjent frekvens), alvorlige inflammatoriske gastrointestinale lidelser assosiert med tilstedeværelsen av sevelamerkrystaller (ikke kjent frekvens).

Bivirkningstabell

Sikkerheten til sevelamer (som enten karbonat- eller hydrokloridsalter) er undersøkt i flere kliniske forsøk, som involverte totalt 969 hemodialysepasienter med behandlingsvarighet 4 til 50 uker (724 pasienter behandlet med sevelamerhydroklorid og 245 med sevelamerkarbonat), 97 peritoneal dialyse-pasienter, behandlingsvarighet 12 uker (alle behandlet med sevelamerhydroklorid) og 128 pasienter med CKD som ikke fikk dialyse, med behandlingsvarighet 8 til 12 uker (79 pasienter behandlet med sevelamerhydroklorid og 49 med sevelamerkarbonat).

Bivirkninger er listet opp etter frekvens i tabellen nedenfor. Rapporteringsfrekvensen klassifiseres som svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$), ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

MedDRA organklasser	Svært vanlige	Vanlige	Svært sjeldne	Ikke kjent
Forstyrrelser i immunsystemet			Hyper-sensitivitet	
Gastrointestinale sykdommer	Kvalme, oppkast, øvre abdominal-smerter, forstoppelse	Diaré, dyspepsi, flatulens, abdominal-smerter		Intestinal obstruksjon, ileus/subileus, intestinal perforasjon ¹ , gastrointestinal blødning ¹ , intestinal ulcerasjon ¹ , gastrointestinal nekrose ¹ , kolitt ¹ , intestinal masse ¹
Hud- og underhudssykdommer				Kløe, utslett
Undersøkelser				Intestinal krystallavleiring ¹

¹ Se advarsel om inflammatorisk gastrointestinal sykdom i pkt. 4.4

Pediatrisk populasjon

Sikkerhetsprofilen hos barn og ungdom (6 til 18 år) er generelt tilsvarende sikkerhetsprofilen hos voksne.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Sevelamerhydroklorid, som inneholder samme virkestoff som sevelamerkarbonat, har blitt gitt til normale, friske frivillige i doser på opptil 14 gram per dag i åtte dager uten bivirkninger. Til CKD-pasienter var maksimalt gjennomsnittlig daglig dose som ble undersøkt 14,4 gram sevelamerkarbonat i én enkelt daglig dose.

Symptomer observert ved tilfeller av overdose er tilsvarende bivirkningene listet opp i pkt. 4.8, inkludert hovedsakelig forstoppelse og andre kjente gastrointestinale lidelser.

Passende symptomatisk behandling bør gis.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe:

Alle andre terapeutiske preparater, midler mot hyperkalemi og hyperfosfatemi. ATC-kode: V03A E02.

Virkningsmekanisme

Sevelamer carbonate Winthrop inneholder sevelamer, en ikke-absorberbar fosfatbindende tverrbundet polymer. Sevelamer inneholder flere aminer, adskilt med ett karbon fra polymerskjelettet, og disse blir protonert i magen. Disse protonerte aminene binder negativt ladede ioner som fosfat i tarmen.

Farmakodynamiske effekter

Ved å binde fosfat i mage/tarmkanalen og senke absorpsjon, reduserer sevelamer fosfatkonsentrasjonen i serum. Regelmessig kontroll av fosfornivå i serum er alltid nødvendig ved administrering av fosfatbindere.

Klinisk effekt og sikkerhet

I to kliniske randomiserte, cross over-studier er det vist at sevelamerkarbonat har samme terapeutiske virkning som sevelamerhydroklorid, og kontrollerer derfor serumfosfor effektivt hos CKD-pasienter på hemodialyse. Disse viste også at sevelamerkarbonat i både tablett- og pulverform er terapeutisk likeverdig med sevelamerhydroklorid.

Den første studien viste at tablett av sevelamerkarbonat administrert tre ganger daglig tilsvarte tablett av sevelamerhydroklorid administrert tre ganger daglig hos 79 hemodialysepasienter som ble behandlet over to randomiserte behandlingsperioder på 8 uker (middelverdiene av serumfosfor var $1,5 \pm 0,3$ mmol/l for både sevelamerkarbonat og sevelamerhydroklorid). Den andre studien viste at pulver av sevelamerkarbonat administrert tre ganger daglig tilsvarte tablett av sevelamerhydroklorid administrert tre ganger daglig hos 31 hyperfosfatemiske hemodialysepasienter (definert som serumfosfornivåer $\geq 1,78$ mmol/l) over to randomiserte behandlingsperioder på 4 uker (middelverdiene for serumfosfor var $1,6 \pm 0,5$ mmol/l for pulver av sevelamerkarbonat og $1,7 \pm 0,4$ mmol/l for tablett av sevelamerhydroklorid).

I de kliniske studiene med hemodialysepasienter hadde sevelamer alene ingen konsistent og klinisk signifikant virkning på serumnivået av iPTH. I en studie på 12 uker med peritonealdialysepasienter, ble imidlertid tilsvarende iPTH-reduksjon observert sammenlignet med pasienter som fikk kalsiumacetat. Hos pasienter med sekundær hyperparatyroidisme bør sevelamerkarbonat brukes som én av flere behandlingsmetoder som kan inkludere kalsiumtilskudd, 1,25-dihydroksoy-vitamin D₃ eller en av dets analoger, for å senke nivået av iPTH.

Det er vist at sevelamer binder gallesyrer *in vitro* og *in vivo* i eksperimentelle dyremodeller.

Gallesyrebinding ved bruk av ionebytterharpikser er en veletablert metode for reduksjon av blodkolesterol. I kliniske studier reduserte sevelamer både gjennomsnittlig totalkolesterol og LDL-kolesterol med 15-39 %. Reduksjonen av kolesterol er observert etter 2 ukes behandling og opprettholdes ved langsiktig behandling. Triglyserider, HDL-kolesterol og albuminnivå endret seg ikke etter behandling med sevelamer.

Siden sevelamer binder gallsyrer, kan det virke forstyrrende på absorpsjonen av fettløselige vitaminer som A, D, E og K.

Sevelamer inneholder ikke kalsium og reduserer forekomsten av hyperkalsemiske episoder sammenlignet med pasienter som bare bruker kalsiumbaserte fosfatbindemidler. Effekten av sevelamer på fosfor og kalsium ble vist opprettholdt gjennom en studie med ett års oppfølging. Denne informasjonen kommer fra studier der sevelamerhydroklorid ble brukt.

Pediatrik populasjon

Sikkerheten og effekten av sevelamerkarbonat hos hyperfosfatemiske pediatrike pasienter med kronisk nyresykdom ble evaluert i en multisenterstudie med en 2-ukers, randomisert, placebokontrollert, fast doseringsperiode etterfulgt av en 6 måneders enkelt-armet, åpen, dose titreringsperiode. Totalt ble 101 pasienter (6 til 18 år med en variasjon i BSA fra 0,8 m² til 2,4 m²) randomisert i studien. 49 pasienter fikk sevelamerkarbonat og 51 fikk placebo i løpet av en fast doseringsperiode over 2 uker. Deretter fikk alle pasientene sevelamerkarbonat i en 26-ukers dose titreringsperiode. Studien oppnådde sitt primære endepunkt, noe som betyr at sevelamerkarbonat reduserte fosfor i serum med en gjennomsnittlig forskjell i minste kvadraters metode (LS = least square) på 0,90 mg/dl sammenlignet med placebo og sekundære effektendepunkter. Hos pediatrike pasienter med hyperfosfatemi, sekundært til kronisk nyresykdom, reduserte sevelamerkarbonat signifikant fosfornivåer i serum sammenlignet med placebo i løpet av en fast doseringsperiode over 2 uker. Behandlingsresponsen ble opprettholdt hos de pediatrike pasientene som fikk sevelamerkarbonat i løpet av en 6-måneders åpen dose titreringsperiode. 27 % av pasientene oppnådde passende fosfornivå i serum i forhold til sin alder ved slutten av behandlingen. Disse andelene var henholdsvis 23 % og 15 % i undergruppen av pasienter på henholdsvis hemodialyse og peritonealdialyse. Behandlingsresponsen i løpet av en fast doseringsperiode over 2 uker ble ikke påvirket av BSA, men i motsetning ble det ikke observert noen behandlingsrespons hos pediatrike pasienter med kvalifiserte fosfornivåer < 7,0 mg/dl. De fleste rapporterte bivirkningene var gastrointestinale. Det ble ikke påvist nye risikoer eller sikkerhetssignaler ved bruk av sevelamerkarbonat i løpet av studien.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Det er ikke gjennomført farmakokinetiske studier med sevelamerkarbonat. I en absorpsjonsstudie med friske frivillige er det bekreftet at sevelamerhydroklorid, som inneholder samme virkestoff som sevelamerkarbonat, ikke absorberes fra mage/tarm-kanalen.

I en ett års klinisk studie ble det ikke sett noen bevis på akkumulering av sevelamer. Den potensielle absorpsjonen og akkumuleringen av sevelamer ved langsiktig kronisk behandling (> et år) kan ikke ekskluderes fullstendig.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Ikke-kliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitet ved gjentatt dosering eller gentoksisitet.

Karsinogenisitsstudier med oral sevelamerhydroklorid ble gjennomført på mus (doser på opptil 9 g/kg/dag) og rotter (0,3, 1 eller 3 g/kg/dag). Det var økt forekomst av overgangsepitelpapillom i urinblæren til hannrotter i gruppen med høy dose (tilsvarende dose i mennesker, det dobbelte av maksimal klinisk forsøksdose på 14,4 g). Det ble ikke observert økt forekomst av svulster hos mus (tilsvarende dose i mennesker 3 ganger maksimal klinisk forsøksdose).

I en *in vitro* mammalsk cytogenetisk test med stoffskifteaktivering, forårsaket sevelamerhydroklorid en statistisk signifikant økning i antall strukturelle kromosomavvik. Sevelamerhydroklorid var ikke mutasjonsfremkallende i Ames bakteriemutasjonsanalyse.

Hos rotter og hunder reduserte sevelamer absorpsjonen av de fettløselige vitaminene D, E og K (koaguleringsfaktorer) og folinsyre.

Sviktende bendannelse ble observert flere steder i fostre til hunnrotter dosert med sevelamer i middels og høye doser (tilsvarende dose for mennesker mindre enn maksimal klinisk studiedose på 14,4 g). Effektene kan være sekundære til vitamin D-mangel.

Hos drektige kaniner som fikk orale doser av sevelamerhydroklorid via sonde under organogenese, oppsto det økning i tidlig resorpsjon i høydosegruppen (tilsvarende dose i mennesker det dobbelte av maksimal klinisk forsøksdose).

Sevelamerhydroklorid svekket ikke fruktbarheten til hann- eller hunnrotter i en diettstudie der hunner ble behandlet fra 14 dager før paring og gjennom drektighetsperioden og hannene behandlet i 28 dager før paring. Høyeste dose i denne studien var 4,5 g/kg/dag (tilsvarende dose i mennesker 2 ganger maksimal klinisk studiedose på 13 g/dag basert på en sammenligning av relativ kroppsoverflate).

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Propylenglykolalginat (E405)
Sitronkrensmak
Natriumklorid
Sukralose
Jernoksid gul (E172)

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år.

Etter rekonstitusjon

Den orale suspensjonen må administreres innen 30 minutter.

(Instruksjoner for pakninger med måleskje)

Doseposer som har vært åpnet i mer enn 24 timer må kastes.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Dosepose av etylensyre-metakrylsyre-kopolymer, polyester, polyetylen med lav tetthet (LDPE) og aluminiumfolielaminat, med varmeksegling.
Hver dosepose inneholder 2,4 g sevelamerkarbonat. Hver eske inneholder 60 eller 90 doseposer.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Pulveret skal blandes ut i 60 ml vann per dosepose før administrering. Suspensjonen er svakt gul og har sitronsmak.

Pulveret kan også blandes med kald drikke eller kald mat (se pkt. 4.2). Pulveret skal ikke varmes opp (f.eks. i mikrobølgeovn).

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Sanofi B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Nederland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/14/952/002 60 doseposer

EU/1/14/952/003 90 doseposer

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 15. januar 2015

Dato for siste fornyelse: 11. november 2019

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKERE ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG
EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIKERE ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirkere ansvarlig for batch release

Genzyme Ireland Limited
IDA Industrial Park
Old Kilmeaden Road
Waterford
IRELAND

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

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

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR)**

Kravene til innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter for dette legemidlet er angitt i listen over EUs referansedatoer (EURD-liste) fastsatt i artikkel 107c (7) av direktiv 2001/83/EF og eventuelle senere oppdateringer publisert på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåking spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåking eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING- OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

**OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN INDRE EMBALLASJE
ETIKETT – FLASKE MED 180 TABLETTER UTEN YTTERKARTONG**

1. LEGEMIDLETS NAVN

Sevelamer carbonate Winthrop 800 mg filmdrasjerte tabletter
sevelamerkarbonat

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

Hver tablett inneholder 800 mg sevelamerkarbonat.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

180 filmdrasjerte tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI

Tablettene må svelges hele. Skal ikke tygges.
Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Hold flasken tett lukket for å beskytte mot fuktighet.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Sanofi B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Nederland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/14/952/001 180 filmdrasjerte tabletter

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Sevelamer carbonate 800 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

YTTERKARTONG – FLASKE MED 30 TABLETTER

1. LEGEMIDLETS NAVN

Sevelamer carbonate Winthrop 800 mg filmdrasjerte tabletter
sevelamerkarbonat

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

Hver tablett inneholder 800 mg sevelamerkarbonat.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

30 filmdrasjerte tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI

Tablettene må svelges hele. Skal ikke tygges.
Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Hold flasken tett lukket for å beskytte mot fuktighet.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Sanofi B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Nederland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/14/952/004 30 filmdrasjerte tabletter

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Sevelamer
Carbonate
800 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC:
SN:
NN:

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN INDRE EMBALLASJE

ETIKETT – FLASKE MED 30 TABLETTER

1. LEGEMIDLETS NAVN

Sevelamer carbonate Winthrop 800 mg filmdrasjerte tabletter
sevelamerkarbonat

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

Hver tablett inneholder 800 mg sevelamerkarbonat.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

30 filmdrasjerte tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI

Tablettene må svelges hele. Skal ikke tygges.
Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Hold flasken tett lukket for å beskytte mot fuktighet.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Sanofi B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Nederland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/14/952/004 30 filmdrasjerte tabletter

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

YTTERKARTONG

1. LEGEMIDLETS NAVN

Sevelamer carbonate Winthrop 0,8 g pulver til mikstur, suspensjon
sevelamerkarbonat

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

Hver dosepose inneholder 0,8 g sevelamerkarbonat.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder propylenglykol (se pakningsvedlegg for ytterligere informasjon).

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver til mikstur, suspensjon

90 doseposer

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

Etter rekonstitusjon

Den orale suspensjonen må administreres innen 30 minutter.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SPESELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Sanofi B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Nederland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/14/952/005 90 doseposer
EU/1/14/952/006 90 doseposer (med måleskje)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Sevelamer carbonate Winthrop
0.8 g

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC:
SN:
NN:

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN INDRE EMBALLASJE

ETIKETT – DOSEPOSER

1. LEGEMIDLETS NAVN

Sevelamer carbonate Winthrop 0,8 g pulver til mikstur, suspensjon
sevelamerkarbonat

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

Hver dosepose inneholder 0,8 g sevelamerkarbonat.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder propylenglykol (se pakningsvedlegg for ytterligere informasjon).

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver til mikstur, suspensjon

0,8 g sevelamerkarbonat

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

Etter rekonstitusjon

Den orale suspensjonen må administreres innen 30 minutter.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Sanofi B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Nederland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/14/952/005 90 doseposer
EU/1/14/952/006 90 doseposer (med måleskje)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

YTTERKARTONG – ESKE MED 60 eller 90 DOSEPOSER

1. LEGEMIDLETS NAVN

Sevelamer carbonate Winthrop 2,4 g pulver til mikstur, suspensjon
sevelamerkarbonat

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

Hver dosepose inneholder 2,4 g sevelamerkarbonat.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder propylenglykol (se pakningsvedlegg for ytterligere informasjon).

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver til mikstur, suspensjon
60 doseposer
90 doseposer

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

Etter rekonstitusjon

Den orale suspensjonen må administreres innen 30 minutter.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Sanofi B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Nederland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Sevelamer carbonate Winthrop
2.4 g

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC:
SN:
NN:

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN INDRE EMBALLASJE

ETIKETT – DOSEPOSER

1. LEGEMIDLETS NAVN

Sevelamer carbonate Winthrop 2,4 g pulver til mikstur, suspensjon
sevelamerkarbonat

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

Hver dosepose inneholder 2,4 g sevelamerkarbonat.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder propylenglykol (se pakningsvedlegg for ytterligere informasjon).

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver til mikstur, suspensjon

2,4 g pulver

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

Etter rekonstitusjon

Den orale suspensjonen må administreres innen 30 minutter.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Sanofi B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Nederland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Sevelamer carbonate Winthrop 800 mg filmdrasjerte tabletter sevelamerkarbonat

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller apotek.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om

1. Hva Sevelamer carbonate Winthrop er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Sevelamer carbonate Winthrop
3. Hvordan du bruker Sevelamer carbonate Winthrop
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Sevelamer carbonate Winthrop
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Sevelamer carbonate Winthrop er og hva det brukes mot

Sevelamer carbonate Winthrop inneholder virkestoffet sevelamerkarbonat. Det binder fosfat fra mat i fordøyelseskanalen og reduserer dermed serumfosfornivåene i blodet.

Dette legemidlet brukes til å behandle hyperfosfatemi (høye nivåer av fosfat i blodet) hos:

- voksne dialysepasienter (blodrensingsteknikk). Det kan brukes av pasienter som gjennomgår hemodialyse (vha. en blodfiltreringsmaskin) eller peritonealdialyse (der væske blir pumpet inn i buken og et indre filter i kroppen filtrerer blodet),
- pasienter med kronisk (langvarig) nyresykdom som ikke gjennomgår dialyse og har et fosfornivå i serum (blodet) på 1,78 mmol/l eller mer.

Dette legemidlet bør brukes sammen med annen behandling som f.eks. kalsiumtilskudd og vitamin D for å forhindre utvikling av beinsykdommer.

Økte nivåer av fosfor i serum kan føre til harde avleiringer i kroppen, som kalles forkalkninger. Disse avleiringene kan gjøre blodårene stive og gjøre det vanskeligere for hjertet å pumpe blodet gjennom kroppen. Økt serumfosfor kan også føre til kløe i huden, røde øyne, og smerter og brudd i skjelettet.

2. Hva du må vite før du bruker Sevelamer carbonate Winthrop

Bruk ikke Sevelamer carbonate Winthrop

- dersom du er allergisk overfor sevelamerkarbonat eller noen av de andre innholdsstoffene (listet opp i avsnitt 6).
- dersom du har lave nivåer av fosfat i blodet (legen vil sjekke dette for deg)
- dersom du har tarmobstruksjon

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege før du bruker Sevelamer carbonate Winthrop:

- dersom du har problemer med å svelge. Legen din kan heller forskrive sevelamerkarbonat pulver til mikstur.
- dersom du har problemer med motilitet (bevegelse) i magen og tarmen
- dersom du har aktiv betennelse i tarmen

- dersom du har gjennomgått omfattende kirurgisk inngrep i magen eller tarmen

Snakk med lege når du bruker Sevelamer carbonate Winthrop

- dersom du opplever kraftige magesmerter, mage- eller tarmproblemer, eller blod i avføringen (gastrointestinal blødning). Disse symptomene kan være pga. en alvorlig betennelsessykdom i magen forårsaket av krystaller av sevelamer som samles opp i magen din. Ta kontakt med legen din som vil vurdere om du skal fortsette på behandlingen eller ikke.

Tilleggsbehandling:

På grunn av enten nyresykdommen eller dialysebehandlingen, kan du:

- utvikle lave eller høye nivåer av kalsium i blodet. Siden dette legemidlet ikke inneholder kalsium, kan legen din forskrive ekstra kalsiumtabletter.
- ha lave verdier av vitamin D i blodet. Derfor kan legen din kontrollere nivåene av vitamin D i blodet og forskrive tilskudd av vitamin D etter behov. Hvis du ikke tar multivitamintilskudd, kan du også få lave nivåer av A-, E- og K-vitaminer og av folinsyre i blodet, og legen kan derfor også kontrollere disse nivåene og forskrive vitamintilskudd etter behov.
- ha forstyrrelser i nivået av bikarbonat og økt surhet i blodet og i andre kroppsvev. Legen din bør måle nivå av bikarbonat i blodet ditt.

Spesiell merknad for pasienter som får peritonealdialyse:

Du kan utvikle peritonitt (infeksjon i bukvæsken) i forbindelse med peritonealdialyse. Denne risikoen kan reduseres hvis du overholder steril teknikk nøye når du bytter poser. Du bør straks fortelle det til legen hvis du opplever nye tegn eller symptomer på ubehag i magen, oppblåsthet, magesmerter, ømhet eller stivhet i buken, forstoppelse, feber, frysninger, kvalme eller oppkast.

Barn

Ikke gi dette legemidlet til barn under 6 år fordi sikkerhet og effekt ikke har blitt studert hos barn (under 6 år).

Andre legemidler og Sevelamer carbonate Winthrop

Rådfør deg med lege dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

- Sevelamer carbonate Winthrop skal ikke tas samtidig med ciprofloksacin (en type antibiotika).
- Hvis du tar legemidler mot hjerterytmeproblemer eller mot epilepsi, bør du rådføre deg med lege når du tar Sevelamer carbonate Winthrop.
- Virkningene av legemidler som ciklosporin, mykofenolatmofetil og takrolimus (legemidler brukt til å dempe immunforsvaret) kan reduseres av Sevelamer carbonate Winthrop. Legen vil gi deg råd hvis du tar disse legemidlene.
- Mangel på skjoldbruskkjertelhormon kan forekomme i uvanlige tilfeller hos enkelte personer som tar levotyrosin (brukes til å behandle lave nivåer av thyreoideahormon) og Sevelamer carbonate Winthrop. Legen kan derfor overvåke nivået av thyreoideastimulerende hormon i blodet ditt.
- Legemidler som behandler halsbrann og refluks fra mage eller spiserør, som f.eks. omeprazol, pantoprazol eller lansoprazol, kjent som «protonpumpehemmere», kan redusere effekten av Sevelamer carbonate Winthrop. Det kan hende din lege vil monitorere fosfatnivået i blodet ditt.

Legen din vil regelmessig sjekke om Sevelamer carbonate Winthrop og andre legemidler påvirker hverandre.

I tilfeller der Sevelamer carbonate Winthrop skal tas samtidig med andre legemidler, kan legen din råde deg til å ta disse legemidlene 1 time før eller 3 timer etter inntak av Sevelamer carbonate Winthrop. Legen din kan også vurdere å overvåke blodnivåene av disse legemidlene.

Graviditet og amming

Rådfør deg med lege før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid. Den potensielle risikoen av Sevelamer carbonate Winthrop på menneskelig graviditet er ikke kjent. Snakk med legen din for å se om du skal fortsette med behandlingen med Sevelamer carbonate Winthrop.

Det er ikke kjent om Sevelamer carbonate Winthrop går over i morsmelk og kan påvirke ditt barn. Snakk med legen din. Legen din vil bestemme om du kan amme barnet ditt eller ikke, eller om det er nødvendig å stoppe behandlingen med Sevelamer carbonate Winthrop.

Kjøring og bruk av maskiner

Det er ikke sannsynlig at Sevelamer carbonate Winthrop påvirker evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

Hjelpestoffer

Dette legemiddelet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per tablett og er så godt som "natriumfritt".

3. Hvordan du bruker Sevelamer carbonate Winthrop

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din har fortalt deg. Legen vil basere dosen på ditt serumfosfornivå.

Den anbefalte startdosen med Sevelamer carbonate Winthrop for voksne og eldre er én til to tabletter på 800 mg til hvert måltid, 3 ganger om dagen. Sjekk med din lege, apotek eller sykepleier om du ikke er sikker.

Ta Sevelamer carbonate Winthrop etter måltid eller med mat.

Tablettene må svelges hele. Ikke knus, tygg eller del dem i mindre biter.

I starten vil legen din sjekke nivået av fosfor i blodet hver 2. - 4. uke, og kan justere dosen av Sevelamer carbonate Winthrop hvis det er nødvendig for å oppnå et passende fosfatnivå.

Overhold din forskrevne diett.

Dersom du tar for mye av Sevelamer carbonate Winthrop

I tilfelle en mulig overdose, må du ta kontakt med legen din øyeblikkelig.

Dersom du har glemt å ta Sevelamer carbonate Winthrop

Hvis du har glemt å ta en dose, skal du utelate denne dosen og ta neste dose til vanlig tid sammen med et måltid. Du må ikke ta en dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

Dersom du stopper å ta Sevelamer carbonate Winthrop

Det er viktig å ta Sevelamer carbonate Winthrop-behandlingen for å vedlikeholde riktig fosfatnivå i blodet ditt. Å stoppe å ta Sevelamer carbonate Winthrop kan føre til viktige konsekvenser som forkalkning i blodårene. Dersom du vurderer å stoppe behandlingen med Sevelamer carbonate Winthrop, ta kontakt med lege eller apotek først.

Dersom du har ytterligere spørsmål vedrørende bruken av dette legemidlet, spør din lege eller apotek.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Forstoppelse er en svært vanlig bivirkning. Det kan være et tidlig symptom på blokkering i tarmen. Ved forstoppelse må du informere lege eller apotek.

Noen bivirkninger kan være alvorlige. Dersom du får noen av følgende bivirkninger, må du umiddelbart oppsøke lege:

- Allergisk reaksjon (tegn inkluderer: utslett, elveblest, hevelse og problemer med å puste). Dette er en svært sjelden bivirkning (kan inntreffe hos opptil 1 av 10000 personer).
- Blokkering i tarmen (tegn inkluderer: kraftig oppblåsthet, magesmerter, hevelser eller kramper, kraftig forstoppelse) har blitt rapportert. Frekvensen er ikke kjent.
- Brist av tarmveggen (tegn inkluderer: kraftige magesmerter, frysninger, feber, kvalme, oppkast eller en ømhet i magen) har blitt rapportert. Frekvensen er ikke kjent.
- Alvorlig betennelse i tykktarmen (tegn inkluderer: kraftige magesmerter, mage eller tarmlidelser, eller blod i avføringen [gastrointestinal blødning]) og krystallavleiringer i tarmen har blitt rapportert. Frekvensen er ikke kjent.

Andre bivirkninger er rapportert hos pasienter som tar Sevelamer carbonate Winthrop:

Svært vanlige (kan inntreffe hos flere enn 1 av 10 personer):

- oppkast,
- smerte øverst i magen,
- kvalme

Vanlige (kan inntreffe hos opptil 1 av 10 personer):

- diaré,
- magesmerter,
- dårlig fordøyelse,
- oppblåsthet (tarmgass)

Ukjent frekvens (kan ikke fastslås utifra tilgjengelige data):

- tilfeller av kløe,
- utslett,
- langsom bevegelse i tarmen

Melding av bivirkninger

Kontakt lege dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V. Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Sevelamer carbonate Winthrop

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på flasken og/eller esken etter EXP. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Hold flasken tett lukket for å beskytte mot fuktighet.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Sevelamer carbonate Winthrop

- Virkestoff er sevelamerkarbonat. Hver filmdrasjerte tablett inneholder 800 mg sevelamerkarbonat.

- Andre innholdsstoffer er mikrokrySTALLinsk cellulose, natriumklorid, sinkstearat, diacetylerede monoglyserider.

Hvordan Sevelamer carbonate Winthrop ser ut og innholdet i pakningen

Sevelamer carbonate Winthrop filmdrasjerte tabletter er hvite til offwhite, ovale tabletter preget med RV800 på den ene siden. Tablettene er pakket i høytetthetsflasker av polyetylen med barnesikret lukkeanordning av polypropylen og induksjonsforsegling.

Pakningsstørrelser:

Hver flaske inneholder 30 tabletter eller 180 tabletter

Pakker på 1 flaske med 30 tabletter eller 180 tabletter uten ytre kartong.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

Sanofi B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Nederland

Tilvirker

Genzyme Ireland Limited
IDA Industrial Park
Old Kilmeaden Road
Waterford
Irland

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

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen:

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

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

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

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

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

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

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

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

Deutschland
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Norge
sanofi-aventis Norge AS

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

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

Tlf: + 47 67 10 71 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: + 358 201 200 300

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

SEVELAMER CARBONATE Winthrop 0,8 g pulver til mikstur, suspensjon sevelamerkarbonat

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller apotek.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om

1. Hva Sevelamer carbonate Winthrop er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Sevelamer carbonate Winthrop
3. Hvordan du bruker Sevelamer carbonate Winthrop
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Sevelamer carbonate Winthrop
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Sevelamer carbonate Winthrop er og hva det brukes mot

Dette legemidlet inneholder virkestoffet sevelamerkarbonat. Det binder fosfat fra mat i fordøyelseskanalen og reduserer dermed nivåene av fosfor i blodet.

Dette legemiddelet brukes til å behandle hyperfosfatemi (høye nivåer av fosfat i blodet) hos:

- voksne dialysepasienter (blodrensingsteknikk). Det kan brukes av pasienter som gjennomgår hemodialyse (vha. en blodfiltreringsmaskin) eller peritonealdialyse (der væske blir pumpet inn i buken og et indre filter i kroppen filtrerer blodet),
- voksne pasienter med kronisk (langvarig) nyresykdom som ikke gjennomgår dialyse og har et nivå av fosfor i blodet på 1,78 mmol/l eller mer.
- pediatriske pasienter med kronisk (langvarig) nyresykdom som er over 6 år og over en viss høyde og vekt (brukes av legen din for å beregne kroppsoverflateareal).

Dette legemidlet bør brukes sammen med annen behandling som f.eks. kalsiumtilskudd og vitamin D for å forhindre utvikling av beinsykdommer.

Økte nivåer av fosfor i blodet kan føre til harde avleiringer i kroppen, som kalles forkalkninger. Disse avleiringene kan gjøre blodårene stive og gjøre det vanskeligere for hjertet å pumpe blodet gjennom kroppen. Økt fosfor kan også føre til kløe i huden, røde øyne, og smerter og brudd i skjelettet.

2. Hva du må vite før du bruker Sevelamer carbonate Winthrop

Bruk ikke Sevelamer carbonate Winthrop:

- dersom du er allergisk overfor sevelamerkarbonat eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- dersom du har lave nivåer av fosfat i blodet (legen vil sjekke dette for deg)
- dersom du har tarmobstruksjon

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege før du bruker Sevelamer carbonate Winthrop:

- dersom du har problemer med motilitet (bevegelse) i magen og tarmen
- dersom du har aktiv betennelse i tarmen
- dersom du har gjennomgått omfattende kirurgisk inngrep i magen eller tarmen

Snakk med lege når du bruker Sevelamer carbonate Winthrop:

- dersom du opplever kraftige magesmerter, mage- eller tarmproblemer, eller blod i avføringen (gastrointestinal blødning). Disse symptomene kan være pga. en alvorlig betennelsessykdom i magen forårsaket av krystaller av sevelamer som samles opp i magen din. Ta kontakt med legen din som vil vurdere om du skal fortsette på behandlingen eller ikke.

Tilleggsbehandling:

På grunn av enten nyresykdommen eller dialysebehandlingen, kan du:

- utvikle lave eller høye nivåer av kalsium i blodet. Siden dette legemidlet ikke inneholder kalsium, kan legen din forskrive ekstra kalsiumtabletter.
- ha lave verdier av vitamin D i blodet. Derfor kan legen din kontrollere nivåene av vitamin D i blodet og forskrive tilskudd av vitamin D etter behov. Hvis du ikke tar multivitamin tilskudd kan du også få lave nivåer av A-, E- og K-vitaminer og av folinsyre i blodet, og legen kan derfor også kontrollere disse nivåene og forskrive vitamintilskudd etter behov.
- ha forstyrrelser i nivået av bikarbonat og økt surhet i blodet og i andre kroppsvev. Legen din bør måle nivå av bikarbonat i blodet ditt.

Spesiell merknad for pasienter som får peritonealdialyse:

Du kan utvikle infeksjon i bukvæsken (peritonitt) i forbindelse med peritonealdialyse. Denne risikoen kan reduseres hvis du overholder steril teknikk nøye når du bytter poser. Du bør straks fortelle det til legen hvis du opplever nye tegn eller symptomer på ubehag i magen, oppblåsthet, magesmerte, ømhet eller stivhet i buken, forstoppelse, feber, frysninger, kvalme eller oppkast.

Barn

Ikke gi dette legemidlet til barn under 6 år fordi sikkerhet og effekt ikke har blitt studert hos barn (under 6 år).

Andre legemidler og Sevelamer carbonate Winthrop

Rådfør deg med lege dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

- Sevelamer carbonate Winthrop skal ikke tas samtidig med ciprofloksacin (en type antibiotika).
- Hvis du tar legemidler mot hjerterytmeproblemer eller mot epilepsi, bør du rådføre deg med lege når du tar Sevelamer carbonate Winthrop.
- Virkningene av legemidler som ciklosporin, mykofenolatmofetil og takrolimus (legemidler brukt til å dempe immunforsvaret) kan reduseres av Sevelamer carbonate Winthrop. Legen vil gi deg råd hvis du tar disse legemidlene.
- Mangel på skjoldbruskkjertelhormon kan forekomme i uvanlige tilfeller hos enkelte personer som tar levotyrosin (brukes til å behandle lave nivåer av thyreoideahormon) og Sevelamer carbonate Winthrop. Legen kan derfor overvåke nivået av thyreoideastimulerende hormon i blodet ditt.

- Legemidler som behandler halsbrann og refluks fra mage eller spiserør, som f.eks. omeprazol, pantoprazol eller lansoprazol, kjent som «protonpumpehemmere», kan redusere effekten av Sevelamer carbonate Winthrop. Det kan hende din lege vil monitorere fosfatnivået i blodet ditt.

Legen din vil regelmessig sjekke om Sevelamer carbonate Winthrop og andre legemidler påvirker hverandre.

I tilfeller der Sevelamer carbonate Winthrop skal tas samtidig med andre legemidler kan legen din råde deg til å ta disse legemidlene 1 time før eller 3 timer etter inntak av Sevelamer carbonate Winthrop. Legen din kan også vurdere å overvåke blodnivåene av disse legemidlene.

Graviditet og amming

Rådfør deg med lege før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid. Den potensielle risikoen av Sevelamer carbonate Winthrop på menneskelig graviditet er ikke kjent. Snakk med legen din for å se om du skal fortsette med behandlingen med Sevelamer carbonate Winthrop.

Det er ikke kjent om Sevelamer carbonate Winthrop går over i morsmelk og kan påvirke ditt barn. Snakk med legen din. Legen din vil bestemme om du kan amme barnet ditt eller ikke, eller om det er nødvendig å stoppe behandlingen med Sevelamer carbonate Winthrop.

Kjøring og bruk av maskiner

Det er ikke sannsynlig at Sevelamer carbonate Winthrop påvirker evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

Hjelpestoffer

Dette legemiddelet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per dosepose og er så godt som "natriumfritt".

Dette legemidlet inneholder 8,42 mg propylenglykol i hver 0,8 g dosepose.

3. Hvordan du bruker Sevelamer carbonate Winthrop

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din har fortalt deg. Legen vil basere dosen på ditt serumfosfornivå.

For en 0,8 g dose, bør pulveret blandes ut i 30 ml vann per dosepose. Drikkes innen 30 minutter etter klargjøring. Det er viktig å drikke all væsken, og det kan være nødvendig å skylle glasset med vann og drikke dette også for å sikre at alt pulveret er svelget.

Istedenfor vann, kan pulveret blandes ut i en liten mengde kald drikke (ca. 120 ml eller et halvt glass) eller mat (ca. 100 gram) og drikkes/spises innen 30 minutter. Ikke varm opp Sevelamer carbonate Winthrop pulver (f.eks. i mikrobølgeovn) eller tilsett det til varm mat eller drikke.

Den anbefalte startdosen av dette legemidlet hos voksne og eldre er 2,4 – 4,8 g/dag likt fordelt over 3 måltider. Sjekk med din lege, apotek eller sykepleier dersom du ikke er sikker. Den eksakte startdosen og doseringsregime vil bli bestemt av legen din.

Ta Sevelamer carbonate Winthrop etter måltid eller med mat.

(Instruksjoner for pakninger med måleskje)

For å oppnå 0,4 g doser kan pulveret i doseposen deles. I slike tilfeller må 0,4 g Sevelamer carbonate Winthrop pulver måles ved bruk av måleskjeen som følger med i esken.

Bruk alltid måleskjeen som følger med i esken.

(Instruksjoner for pakninger UTEN måleskje)

Hvis en dose på 0,4 g skal administreres, vennligst bruk pakning med 0,8 g pulver som inkluderer måleskje.

Bruk til barn og ungdom

Den anbefalte startdosen til barn er basert på høyde og vekt (brukes av legen din for å beregne kroppsoverflateareal). Pulver er foretrukket hos barn, da Sevelamer carbonate Winthrop tabletter ikke er egnet for denne gruppen. Dette legemidlet skal ikke gis på tom mage, og bør tas sammen med mat eller snacks. Legen fastsetter nøyaktig startdose og regime.

Ved mindre doser enn 0,8 g kan pulveret i doseposen deles opp. 0,4 g dosen av Sevelamer carbonate Winthrop pulver må måles opp ved bruk av måleskje som følger med i esken.

Tilberedning ved bruk av måleskje:

For doser på 0,4 g Sevelamer carbonate Winthrop pulver, bruk måleskjeen som følger med i esken.

For en dose på 0,4 g:

- Hold i hjørnet i toppen og rist doseposen før åpning slik at pulveret samles i bunnen av posen.
- Åpne doseposen ved å rive langs langs den markerte linjen.
- Sørg for at måleskjeen er tørr.
- Hold måleskjeen horisontalt og hell pulveret over i måleskjeen. Fyll måleskjeen opp til kanten.
- Ikke bank på måleskjeen for å komprimere pulveret.
- Bland pulveret fra måleskjeen i 30 ml vann. Rør om blandingen og drikk opp innen 30 minutter etter tilberedning. Det er viktig å drikke all væsken, og det kan være nødvendig å skylle glasset med vann og drikke dette også, for å sikre at du svelger alt pulveret.
- Lukk doseposen ved å brette den to ganger.
- Det resterende pulveret kan brukes for neste dose innen 24 timer.
- Doseposer med pulver som har vært åpnet i mer enn 24 timer kastes.

I starten vil legen din sjekke nivået av fosfor i blodet ditt hver 2. - 4. uke, og kan justere dosen av Sevelamer carbonate Winthrop hvis det er nødvendig for å oppnå et passende fosfatnivå.

Overhold din foreskrevne diett.

Dersom du tar for mye av Sevelamer carbonate Winthrop

I tilfelle en mulig overdose, må du ta kontakt med legen din øyeblikkelig.

Dersom du har glemt å ta Sevelamer carbonate Winthrop

Hvis du har glemt å ta en dose, skal du utelate denne dosen og ta neste dose til vanlig tid sammen med et måltid. Du må ikke ta en dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

Dersom du stopper å ta Sevelamer carbonate Winthrop

Det er viktig å ta Sevelamer carbonate Winthrop-behandlingen for å vedlikeholde riktig fosfatnivå i blodet ditt. Å stoppe å ta Sevelamer carbonate Winthrop kan føre til viktige konsekvenser som forkalkning i blodårene. Dersom du vurderer å stoppe behandlingen med Sevelamer carbonate Winthrop, ta kontakt med lege eller apotek først.

Dersom du har ytterligere spørsmål vedrørende bruken av dette legemidlet, spør din lege eller apotek.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Forstoppelse er en svært vanlig bivirkning. Det kan være et tidlig symptom på blokkering i tarmen. Ved forstoppelse må du informere lege eller apotek.

Noen bivirkninger kan være alvorlige. Dersom du får noen av følgende bivirkninger, må du umiddelbart oppsøke lege:

- Allergisk reaksjon (tegn inkluderer: utslett, elveblest, hevelse og problemer med å puste). Dette er en svært sjelden bivirkning (kan inntreffe hos opptil 1 av 10000 personer).
- Blokkering i tarmen (tegn inkluderer: kraftig oppblåsthet, magesmerter, hevelser eller kramper, kraftig forstoppelse) har blitt rapportert. Frekvensen er ikke kjent.
- Brist av tarmveggen (tegn inkluderer: kraftige magesmerter, frysninger, feber, kvalme, oppkast eller en ømhet i magen) har blitt rapportert. Frekvensen er ikke kjent.
- Alvorlig betennelse i tykktarmen (tegn inkluderer: kraftige magesmerter, mage eller tarmlidelser, eller blod i avføringen [gastrointestinal blødning]) og krystallavleiringer i tarmen har blitt rapportert. Frekvensen er ikke kjent.

Andre bivirkninger er rapportert hos pasienter som tar Sevelamer carbonate Winthrop:

Svært vanlige (kan inntreffe hos flere enn 1 av 10 personer):

- oppkast,
- smerter øverst i magen,
- kvalme

Vanlige (kan inntreffe hos opptil 1 av 10 personer):

- diaré,
- magesmerter,
- dårlig fordøyelse,
- oppblåsthet (tarmgass)

Ukjent frekvens (kan ikke fastslås utifra tilgjengelige data):

- tilfeller av kløe,
- utslett,
- langsom bevegelse i tarmen

Melding av bivirkninger

Kontakt lege dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V. Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Sevelamer carbonate Winthrop

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen trykket på doseposen og esken etter EXP. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Den rekonstituerte suspensjonen må administreres innen 30 minutter etter rekonstitusjon.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

(Instruksjoner for pakninger med måleskje)

Kast doseposer som har vært åpnet i mer enn 24 timer.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Sevelamer carbonate Winthrop

- Virkestoff er sevelamerkarbonat. Hver dosepose inneholder 0,8 g sevelamerkarbonat.
- Andre innholdsstoffer er propylenglykolalginat (E405), sitronkremsmak, natriumklorid, sukralose og gult jernoksid (E172).

Hvordan Sevelamer carbonate Winthrop ser ut og innholdet i pakningen

Sevelamer carbonate Winthrop pulver til mikstur, suspensjon, er et svakt gult pulver levert i dosepose med varmeforsegling. Doseposene er pakket i en eske.

(Instruksjoner for pakninger med måleskje)

En 0,4 g måleskje følger med i esken.

Pakningsstørrelser:

90 doseposer per eske

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

Sanofi B.V.

Paasheuvelweg 25

1105 BP Amsterdam

Nederland

Tilvirker

Genzyme Ireland Limited

IDA Industrial Park

Old Kilmeaden Road

Waterford

Irland

ROVI Pharma Industrial Services, S.A.

Vía Complutense, 140, Alcalá de Henares,

Madrid, 28805, Spania

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen.

België/Belgique/Belgien/ Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium

Tél/Tel: + 32 2 710 54 00

Lietuva

Swixx Biopharma UAB

Tel: +370 5 236 91 40

България

Swixx Biopharma EOOD

Тел.: +359 (0)2 4942 480

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt

Tel: +36 1 505 0050

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.

Tel: +420 233 086 111

Malta

Sanofi S.r.l.

Tel: +39 02 39394275

Danmark

Sanofi A/S

Nederland

Sanofi B.V.

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

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

SEVELAMER CARBONATE Winthrop 2,4 g pulver til mikstur, suspensjon sevelamerkarbonat

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller apotek.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om

1. Hva Sevelamer carbonate Winthrop er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Sevelamer carbonate Winthrop
3. Hvordan du bruker Sevelamer carbonate Winthrop
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Sevelamer carbonate Winthrop
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Sevelamer carbonate Winthrop er og hva det brukes mot

Sevelamer carbonate Winthrop inneholder virkestoffet sevelamerkarbonat. Det binder fosfat fra mat i fordøyelseskanalen og reduserer dermed nivåene av fosfor i blodet.

Dette legemidlet brukes til å behandle hyperfosfatemi (høye nivåer av fosfat i blodet) hos:

- voksne dialysepasienter (blodrensingsteknikk). Det kan brukes av pasienter som gjennomgår hemodialyse (vha. en blodfiltreringsmaskin) eller peritonealdialyse (der væske blir pumpet inn i buken og et indre filter i kroppen filtrerer blodet),
- voksne pasienter med kronisk (langvarig) nyresykdom som ikke gjennomgår dialyse og har et fosfor i blodet på 1,78 mmol/l eller mer.
- pediatriske pasienter med kronisk (langvarig) nyresykdom som er over 6 år og over en viss høyde og vekt (brukes av legen din for å beregne kroppsoverflateareal).

Dette legemidlet bør brukes sammen med annen behandling som f.eks. kalsiumtilskudd og vitamin D for å forhindre utvikling av beinsykdommer.

Økte nivåer av fosfor i blodet kan føre til harde avleiringer i kroppen, som kalles forkalkninger. Disse avleiringene kan gjøre blodårene stive og gjøre det vanskeligere for hjertet å pumpe blodet gjennom kroppen. Økt fosfor kan også føre til kløe i huden, røde øyne, og smerter og brudd i skjelettet.

2. Hva du må vite før du bruker Sevelamer carbonate Winthrop

Bruk ikke Sevelamer carbonate Winthrop

- dersom du er allergisk overfor sevelamerkarbonat eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- dersom du har lave nivåer av fosfat i blodet (legen vil sjekke dette for deg)
- dersom du har blokkering i tarmen

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege før du bruker Sevelamer carbonate Winthrop:

- dersom du har problemer med motilitet (bevegelse) i magen og tarmen

- dersom du har aktiv betennelse i tarmen
- dersom du har gjennomgått omfattende kirurgisk inngrep i magen eller tarmen

Snakk med lege når du bruker Sevelamer carbonate Winthrop:

- dersom du opplever kraftige magesmerter, mage- eller tarmproblemer, eller blod i avføringen (gastrointestinal blødning). Disse symptomene kan være pga. en alvorlig betennelsessykdom i magen forårsaket av krystaller av sevelamer som samles opp i magen din. Ta kontakt med legen din som vil vurdere om du skal fortsette på behandlingen eller ikke.

Tilleggsbehandling:

På grunn av enten nyresykdommen eller dialysebehandlingen, kan du:

- utvikle lave eller høye nivåer av kalsium i blodet. Siden dette legemidlet ikke inneholder kalsium, kan legen din forskrive ekstra kalsiumtabletter.
- ha lave verdier av vitamin D i blodet. Derfor kan legen din kontrollere nivåene av vitamin D i blodet og forskrive tilskudd av vitamin D etter behov. Hvis du ikke tar multivitamintilskudd kan du også få lave nivåer av A-, E- og K-vitaminer og av folinsyre i blodet, og legen kan derfor også kontrollere disse nivåene og forskrive vitamintilskudd etter behov.
- ha forstyrrelser i nivået av bikarbonat og økt surhet i blodet og i andre kroppsvev. Legen din bør måle nivå av bikarbonat i blodet ditt.

Spesiell merknad for pasienter som får peritonealdialyse:

Du kan utvikle infeksjon i bukvæsken (peritonitt) i forbindelse med peritonealdialyse. Denne risikoen kan reduseres hvis du overholder steril teknikk nøye når du bytter poser. Du bør straks fortelle det til legen hvis du opplever nye tegn eller symptomer på ubehag i magen, oppblåsthet, magesmerter, ømhet eller stivhet i buken, forstoppelse, feber, frysninger, kvalme eller oppkast.

Barn

Ikke gi dette legemidlet til barn under 6 år fordi sikkerhet og effekt ikke har blitt studert hos barn (under 6 år).

Andre legemidler og Sevelamer carbonate Winthrop

Rådfør deg med lege dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

- Sevelamer carbonate Winthrop skal ikke tas samtidig med ciprofloksacin (en type antibiotika).
- Hvis du tar legemidler mot hjerterytmeproblemer eller mot epilepsi, bør du rådføre deg med lege når du tar Sevelamer carbonate Winthrop.
- Virkningene av legemidler som ciklosporin, mykofenolatmofetil og takrolimus (legemidler brukt til å dempe immunforsvaret) kan reduseres av Sevelamer carbonate Winthrop. Legen vil gi deg råd hvis du tar disse legemidlene.
- Mangel på skjoldbruskkjertelhormon kan forekomme i uvanlige tilfeller hos enkelte personer som tar levotyrosin (brukes til å behandle lave nivåer av thyroideahormon) og Sevelamer carbonate Winthrop. Legen kan derfor overvåke nivået av thyroideastimulerende hormon i blodet ditt.
- Legemidler som behandler halsbrann og refluks fra mage eller spiserør, som f.eks. omeprazol, pantoprazol eller lansoprazol, kjent som «protonpumpehemmere», kan redusere effekten av Sevelamer carbonate Winthrop. Det kan hende din lege vil monitorere fosfatnivået i blodet ditt.

Legen din vil regelmessig sjekke om Sevelamer carbonate Winthrop og andre legemidler påvirker hverandre.

I tilfeller der Sevelamer carbonate Winthrop skal tas samtidig med andre legemidler kan legen din råde deg til å ta disse legemidlene 1 time før eller 3 timer etter inntak av Sevelamer carbonate Winthrop. Legen din kan også vurdere å overvåke blodnivåene av disse legemidlene.

Graviditet og amming

Rådfør deg med lege før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid. Den potensielle risikoen av Sevelamer carbonate Winthrop på menneskelig graviditet er ikke kjent. Snakk med legen din for å se om du skal fortsette med behandlingen med Sevelamer carbonate Winthrop.

Det er ikke kjent om Sevelamer carbonate Winthrop går over i morsmelk og kan påvirke ditt barn. Snakk med legen din. Legen din vil bestemme om du kan amme barnet ditt eller ikke, eller om det er nødvendig å stoppe behandlingen med Sevelamer carbonate Winthrop.

Kjøring og bruk av maskiner

Det er ikke sannsynlig at Sevelamer carbonate Winthrop påvirker evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

Hjelpestoffer

Dette legemiddelet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per dosepose og er så godt som "natriumfritt".

Dette legemidlet inneholder 25,27 mg propylenglykol i hver 2,4 g dosepose.

3. Hvordan du bruker Sevelamer carbonate Winthrop

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din har fortalt deg. Legen vil basere dosen på ditt serumfosfornivå.

For en 2,4 g dose, bør pulveret blandes ut i 60 ml vann per dosepose. Drikkes innen 30 minutter etter klargjøring. Det er viktig å drikke all væsken, og det kan være nødvendig å skylle glasset med vann og drikke dette også for å sikre at alt pulveret er svelget.

Istedenfor vann, kan pulveret blandes ut i en liten mengde kald drikk (ca. 120 ml eller et halvt glass) eller mat (ca. 100 gram) og drikkes/spises innen 30 minutter. Ikke varm opp Sevelamer carbonate Winthrop pulver (f.eks. i mikrobølgeovn) eller tilsett det til varm mat eller drikk.

Den anbefalte startdosen av dette legemidlet hos voksne og eldre er 2,4 – 4,8 g/dag likt fordelt over 3 måltider. Den eksakte startdosen og doseringsregime vil bli bestemt av legen din. Sjekk med din lege, apotek eller sykepleier dersom du ikke er sikker.

Ta Sevelamer carbonate Winthrop etter måltid eller med mat.

Hvis en dose på 0,4 g skal administreres, vennligst bruk pakning med 0,8 g pulver som inkluderer måleskje.

Bruk til barn og ungdom

Den anbefalte startdosen av Sevelamer carbonate Winthrop til barn er basert på høyde og vekt (brukes av legen din for å beregne kroppsoverflateareal). Pulveret er foretrukket hos barn, da tablettene ikke er egnet for denne gruppen. Dette legemidlet skal ikke gis på tom mage, og bør tas sammen med mat eller snacks. Legen fastsetter nøyaktig startdose og regime.

I starten vil legen din sjekke nivået av fosfor i blodet ditt hver 2. - 4. uke, og kan justere dosen av Sevelamer carbonate Winthrop hvis det er nødvendig for å oppnå et passende fosfatnivå.

Overhold din foreskrevne diett.

Dersom du tar for mye av Sevelamer carbonate Winthrop

I tilfelle en mulig overdose, må du ta kontakt med legen din øyeblikkelig.

Dersom du har glemt å ta Sevelamer carbonate Winthrop

Hvis du har glemt å ta en dose, skal du utelate denne dosen og ta neste dose til vanlig tid sammen med et måltid. Du må ikke ta en dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

Dersom du stopper å ta Sevelamer carbonate Winthrop

Det er viktig å ta Sevelamer carbonate Winthrop-behandlingen for å vedlikeholde riktig fosfatnivå i blodet ditt. Å stoppe å ta Sevelamer carbonate Winthrop kan føre til viktige konsekvenser som forkalkning i blodårene. Dersom du vurderer å stoppe behandlingen med Sevelamer carbonate Winthrop, ta kontakt med lege eller apotek først.

Dersom du har ytterligere spørsmål vedrørende bruken av dette legemidlet, spør din lege eller apotek.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Forstoppelse er en svært vanlig bivirkning. Det kan være et tidlig symptom på blokkering i tarmen. Ved forstoppelse må du informere lege eller apotek.

Noen bivirkninger kan være alvorlige. Dersom du får noen av følgende bivirkninger, må du umiddelbart oppsøke lege:

- Allergisk reaksjon (tegn inkluderer: utslett, elveblest, hevelse og problemer med å puste). Dette er en svært sjelden bivirkning (kan inntreffe hos opptil 1 av 10000 personer).
- Blokkering i tarmen (tegn inkluderer: kraftig oppblåsthet, magesmerter, hevelser eller kramper, kraftig forstoppelse) har blitt rapportert. Frekvensen er ikke kjent.
- Brist av tarmveggen (tegn inkluderer: kraftige magesmerter, frysninger, feber, kvalme, oppkast eller en ømhet i magen) har blitt rapportert. Frekvensen er ikke kjent.
- Alvorlig betennelse i tykktarmen (tegn inkluderer: kraftige magesmerter, mage eller tarmlidelser, eller blod i avføringen [gastrointestinal blødning]) og krystallavleiringer i tarmen har blitt rapportert. Frekvensen er ikke kjent.

Andre bivirkninger er rapportert hos pasienter som tar Sevelamer carbonate Winthrop:

Svært vanlige (kan inntreffe hos flere enn 1 av 10 personer):

- oppkast,
- smerter øverst i magen,
- kvalme

Vanlige (kan inntreffe hos opptil 1 av 10 personer):

- diaré,
- magesmerter,
- dårlig fordøyelse,
- oppblåsthet (tarmgass)

Ukjent frekvens (kan ikke fastslås utifra tilgjengelige data):

- tilfeller av kløe,
- utslett,
- langsom bevegelse i tarmen.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via **det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V**. Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Sevelamer carbonate Winthrop

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen trykket på doseposen og esken etter EXP.

Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Den rekonstituerte suspensjonen må administreres innen 30 minutter etter rekonstitusjon. Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Sevelamer carbonate Winthrop

- Virkestoff er sevelamerkarbonat. Hver dosepose inneholder 2,4 g sevelamerkarbonat.
- Andre innholdsstoffer er propylenglykolalginat (E405), sitronkremsmak, natriumklorid, sukralose og gult jernoksid (E172).

Hvordan Sevelamer carbonate Winthrop ser ut og innholdet i pakningen

Sevelamer carbonate Winthroppulver til mikstur, suspensjon, er et svakt gult pulver levert i dosepose av folie med varmforsigling. Doseposene er pakket i en eske.

Pakningsstørrelser:

60 doseposer per eske

90 doseposer per eske

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

Sanofi B.V.

Paasheuvelweg 25

1105 BP Amsterdam

Nederland

Tilvirker

Genzyme Ireland Limited

IDA Industrial Park

Old Kilmeaden Road

Waterford

Irland

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

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen:

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

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

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

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

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

Eesti
Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

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

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

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

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

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

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: 800.536 389

Sverige

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

Κύπρος

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

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.