ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Sevelamer carbonate Winthrop 800 mg comprimate filmate

2. COMPOZIŢIA CALITATIVĂ ŞI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat conţine carbonat de sevelamer 800 mg.

Pentru lista tuturor excipienţilor, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat (comprimat)
Comprimat oval de culoare albă până la aproape albă, gravat cu „RV800” pe o faţă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicaţii terapeutice

Sevelamer carbonate Winthrop este indicat pentru controlul hiperfosfatemiei la pacienţi adulţi care efectuează hemodializă sau dializă peritoneală.

Sevelamer carbonate Winthrop este indicat, de asemenea, pentru controlul hiperfosfatemiei la pacienţi adulţi cu boală renală cronică (BRC) care nu efectuează dializă, cu o valoare plasmatică a fosforului $\geq$ 1,78 mmol/l.

Sevelamer carbonate Winthrop trebuie administrat în cadrul unui tratament multiplu, care poate să includă suplimente de calciu, 1,25–dihidroxi vitamina D_3 sau un analog al acesteia, pentru a controla evoluţia formei osoase a bolii renale.

4.2 Doze şi mod de administrare

Doze

Doza iniţială
Doza iniţială recomandată de carbonat de sevelamer este de 2,4 g sau 4,8 g pe zi, în funcţie de necesităţile clinice şi de valoarea plasmatică a fosforului. Sevelamer carbonate Winthrop trebuie administrat de trei ori pe zi, în timpul meselor.

Valoarea plasmatică a fosforului la pacienţi	Doza zilnică totală de carbonat de sevelamer care trebuie luată în timpul celor 3 mese în fiecare zi
1,78 – 2,42 mmol/l (5,5 – 7,5 mg/dl)	2,4 g*
> 2,42 mmol/l (> 7,5 mg/dl)	4,8 g*

*Plus stabilire treptată ulterioară a dozei, vezi pct. „Stabilire treptată a dozei şi doza de întreţinere”

Pentru pacienţii care au urmat anterior tratament cu chelatori de fosfat (pe bază de clorhidrat de sevelamer sau calciu), Sevelamer carbonate Winthrop trebuie administrat gram la gram, cu monitorizarea valorilor plasmatice ale fosforului, pentru asigurarea unor doze zilnice optime.

Stabilire treptată a dozei şi doza de întreţinere
Valorile plasmatice ale fosforului trebuie monitorizate, iar doza de carbonat de sevelamer trebuie stabilită treptat, crescând cu 0,8 g de trei ori pe zi (2,4 g/zi), la interval de 2-4 săptămâni, până se obţine o valoare plasmatică acceptabilă a fosforului, urmată de monitorizare regulată.

Pacienţii aflaţi în tratament cu Sevelamer carbonate Winthrop trebuie să respecte dietele alimentare care le-au fost prescrise.

În practica clinică, tratamentul va fi continuu, având-se în vedere controlul necesar al valorilor plasmatice ale fosforului, iar doza zilnică este estimată la o valoare medie de aproximativ 6 g pe zi.

Grupe speciale de pacienți

Persoane vârstnice
La persoanele vârstnice, nu este necesară ajustarea dozei.

Insuficiență hepatică
Nu au fost efectuate studii la pacienții cu insuficiență hepatică.

Copii şi adolescenţi
Siguranţa şi eficacitatea Sevelamer carbonate Winthrop la copii cu vârsta sub 6 ani sau la copii cu aria suprafeței corporale (ASC) sub 0,75 m^2 nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date.

Siguranţa şi eficacitatea Sevelamer carbonate Winthrop au fost stabilite la copii cu vârsta peste 6 ani și cu ASC >0,75 m^2. Datele disponibile în prezent sunt descrise la pct. 5.1.

La copii trebuie administrată suspensia orală, întrucât comprimatele nu sunt adecvate pentru acest grup de pacienți.

Mod de administrare

Administrare orală
Comprimatele trebuie înghiţite întregi şi nu trebuie zdrobite, mestecate sau rupte în bucăţi înainte de administrare.
Sevelamer carbonate Winthrop trebuie administrat împreună cu alimente și nu în condiții de repaus alimentar.

4.3 Contraindicaţii

- Hipersensibilitate la substanţa activă sau la oricare dintre excipienţii enumeraţi la pct. 6.1.
- Hipofosfatemie.
- Ocluzie intestinală.

4.4 Atenţionări şi precauţii speciale pentru utilizare

Siguranţa şi eficacitatea carbonatului de sevelamer nu au fost stabilite la pacienţii adulţi cu boală renală cronică, care nu efectuează dializă, cu o valoare plasmatică a fosforului < 1,78 mmol/l. Prin urmare, în prezent, acesta nu este recomandat pentru utilizare la aceşti pacienţi.

Siguranţa şi eficacitatea carbonatului de sevelamer nu au fost stabilite la pacienţii cu următoarele tulburări:
- disfagie
- tulburări de deglutiţie
- tulburări severe ale motilităţii gastro-intestinale, inclusiv gastropareză netratată sau severă, retenţie a conţinutului gastric şi tranzit intestinal anormal sau neregulat
- boală inflamatorie intestinală activă
- intervenţie chirurgicală majoră la nivelul tractului gastro-intestinal

La aceşti pacienţi, tratamentul cu Sevelamer carbonate Winthrop trebuie inițiat numai după evaluarea atentă a raportului beneficiu/risc. În cazul în care se inițiază tratamentul, pacienții cu aceste afecțiuni trebuie monitorizați. La pacienții care dezvoltă constipație severă sau alte simptome gastro-intestinale severe, tratamentul cu carbonat de sevelamer trebuie reevaluat.

Ocluzie intestinală şi ileus/subileus

În cazuri foarte rare, s-a observat apariţia ocluziei intestinale şi a ileusului/subileusului la pacienţii care urmau tratament cu clorhidrat de sevelamer (capsule/comprimate), care conţine aceeaşi fracţiune activă ca şi carbonatul de sevelamer. Constipaţia poate fi un simptom precedent. Pacienţii care suferă de constipaţie trebuie să fie atent monitorizaţi în perioada tratamentului cu carbonat de sevelamer. Tratamentul trebuie reevaluat la pacienţii care dezvoltă constipaţie severă sau alte simptome gastro-intestinale severe.

Vitamine liposolubile şi deficit de folat

Pacienţii cu boală renală cronică (BRC) pot dezvolta valori scăzute ale vitaminelor liposolubile A, D, E şi K, în funcţie de consumul alimentar şi de severitatea bolii lor. Nu se poate exclude capacitatea carbonatului de sevelamer de a lega vitaminele liposolubile conţinute în alimentele ingerate. La pacienţii care nu iau suplimente cu vitamine dar urmează tratament cu sevelamer, valorile plasmatice ale vitaminelor A, D, E şi K trebuie evaluate în mod regulat. Se recomandă să se prescrie suplimente cu vitamine, dacă este necesar. Se recomandă ca pacienţilor cu BRC nedializaţi să li se prescrie suplimente cu vitamina D (aproximativ 400 UI de vitamina D nativă zilnic), care poate fi conţinută într-un preparat cu multivitamine, care se administrează în afară de doza lor de carbonat de sevelamer. La pacienţii care efectuează dializă peritoneală, se recomandă monitorizarea suplimentară a valorilor vitaminelor liposolubile şi acidului folic, deoarece valorile vitaminelor A, D, E şi K nu au fost măsurate în cadrul unui studiu clinic pentru aceşti pacienţi.

În prezent, nu există date suficiente pentru a exclude posibilitatea apariţiei unui deficit de folat în timpul tratamentului de lungă durată cu, carbonat de sevelamer. La pacienţii care nu iau suplimente de acid folic, dar urmează tratament cu sevelamer, valorile folatului trebuie determinate în mod regulat.

Hipocalcemie/hipercalcemie

Pacienţii cu BRC pot dezvolta hipocalcemie sau hipercalcemie. Prin urmare, valorile calcemiei trebuie monitorizate la intervale regulate şi trebuie administrat calciu elementar ca supliment, dacă este necesar.

Acidoză metabolică

Pacienţii cu BRC sunt predispuşi să dezvolte acidoză metabolică. Prin urmare, în cadrul bunei practici clinice, se recomandă monitorizarea valorilor plasmatice ale bicarbonatului.

Peritonită

Pacienţii la care se efectuează dializă se supun anumitor riscuri de infecţie, specifice modalităţii de dializă. Peritonita este o complicaţie cunoscută în cazul pacienţilor la care se efectuează dializă peritoneală, iar în cadrul unui studiu clinic cu clorhidrat de sevelamer, au fost raportate mai multe cazuri de peritonită în grupul cu sevelamer faţă de grupul martor. Pacienţii la care se efectuează dializă peritoneală trebuie să fie atent monitorizaţi pentru a se asigura utilizarea corectă a unor tehnici aseptice adecvate, cu recunoaşterea şi tratarea promptă a oricăror semne şi simptome asociate peritonitei.

Dificultăţi legate de înghiţire şi sufocare

Au fost raportate dificultăţi de înghiţire a comprimatului de Sevelamer carbonate Winthrop. În multe dintre aceste cazuri au fost implicaţi pacienţi cu comorbidităţi, inclusiv tulburări de deglutiţie sau anomalii esofagiene. La pacienții cu comorbidități, trebuie monitorizată cu atenție capacitatea adecvată de înghițire.La pacienţii cu antecedente de tulburări de deglutiţie, trebuie luată în considerare utilizarea carbonatului de sevelamer pulbere.

Hipotiroidism

Se recomandă monitorizarea mai atentă a pacienţilor cu hipotiroidism la care se administrează concomitent carbonat de sevelamer şi levotiroxină (vezi pct. 4.5).

Hiperparatiroidism

Carbonatul de sevelamer nu este indicat pentru controlul hiperparatiroidismului. La pacienţii cu hiperparatiroidism secundar, carbonatul de sevelamer trebuie administrat în cadrul unui tratament multiplu, care poate include suplimente de calciu, 1,25 - dihidroxi Vitamina D_3 sau un analog al acesteia, pentru a diminua valorile hormonului paratiroidian netransformat (PTHn).

Tulburări inflamatorii gastro-intestinale
Au fost raportate cazuri de tulburări inflamatorii grave ale diferitelor segmente ale tractului gastro-intestinal (inclusiv complicaţii grave, cum sunt hemoragie, perforaţie, ulceraţie, necroză, colită și apariția unei formațiuni tumorale colonice/cecale) asociate cu prezenţa cristalelor de sevelamer (vezi pct. 4.8). Este posibil ca tulburările inflamatorii să se remită la întreruperea sevelamerului. Tratamentul cu carbonat de sevelamer trebuie reevaluat la pacienţii care dezvoltă simptome gastro-intestinale severe.

Conţinut de sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) pe comprimat, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacţiuni cu alte medicamente şi alte forme de interacţiune

Dializă

Nu s-au efectuat studii privind interacţiunile la pacienţii care efectuează dializă.

Ciprofloxacină

În studiile de interacţiune efectuate la voluntari sănătoşi, clorhidratul de sevelamer, care conţine aceeaşi fracţiune activă ca şi carbonatul de sevelamer, a redus cu aproximativ 50% biodisponibilitatea ciprofloxacinei administrate concomitent cu clorhidratul de sevelamer într-un studiu cu doză unică. Prin urmare, carbonatul de sevelamer nu trebuie administrat concomitent cu ciprofloxacina.

Ciclosporină, micofenolat de mofetil şi tacrolimus la pacienţii cu transplant

În cazul administrării concomitente cu clorhidrat de sevelamer, la pacienţii cu transplant s-au raportat concentraţii reduse de ciclosporină, micofenolat de mofetil şi tacrolimus, fără consecinţe clinice (de exemplu rejet de grefă). Nu se poate exclude posibilitatea unei interacţiuni şi trebuie avută în vedere monitorizarea atentă a concentraţiilor sanguine de ciclosporină, micofenolat de mofetil şi tacrolimus, pe timpul administrării concomitente şi ulterior încetării acesteia.

Levotiroxină

Cazuri foarte rare de hipotiroidism au fost raportate în cazul pacienţilor la care s-a administrat concomitent cu clorhidrat de sevelamer, care conţine aceeaşi fracţiune activă ca şi carbonatul de sevelamer, levotiroxină. Prin urmare, se recomandă o monitorizare mai atentă a valorilor hormonului de stimulare tiroidiană (TSH) în cazul pacienţilor care urmează tratament cu carbonat de sevelamer şi levotiroxină.

Medicamente antiaritmice şi anticonvulsivante

Pacienţii aflaţi sub tratament cu medicamente antiaritmice, pentru controlul aritmiilor, şi cu medicamente anticonvulsivante, pentru controlul convulsiilor, au fost excluşi din studiile clinice. Prin urmare, nu poate fi exclusă o posibilă scădere a absorbţiei. Medicamentul antiaritmic trebuie administrat cu cel puţin o oră înainte de sau la trei ore după Sevelamer carbonate Winthrop şi poate fi luată în considerare monitorizarea sanguină.

Inhibitori ai pompei de protoni

În timpul experienţei după punerea pe piaţă, la pacienţii trataţi concomitent cu inhibitori ai pompei de protoni şi carbonat de sevelamer, au fost raportate cazuri foarte rare de creştere a valorilor fosfatului. Se impun măsuri de precauţie atunci când se prescriu inhibitori ai pompei de protoni la pacienţii trataţi concomitent cu Sevelamer carbonate Winthrop. Trebuie monitorizată concentrația plasmatică a fosfatului, iar doza de carbonat de sevelamer ajustată în consecinţă.

Biodisponibilitate

Carbonatul de sevelamer nu este absorbit şi poate afecta biodisponibilitatea altor medicamente. În cazul administrării oricărui medicament a cărui reducere a biodisponibilităţii poate avea un efect clinic semnificativ asupra siguranţei şi eficacităţii acestuia, medicamentul trebuie administrat cu cel puţin o oră înainte de sau la trei ore după administrarea carbonatului de sevelamer, sau medicul trebuie să ia în considerare monitorizarea concentraţiilor sanguine.

Digoxină, warfarină, enalapril sau metoprolol

În studiile de interacţiune efectuate la voluntari sănătoşi, clorhidratul de sevelamer, care conţine aceeaşi fracţiune activă ca şi carbonatul de sevelamer, nu a avut niciun efect asupra biodisponibilităţii digoxinei, warfarinei, enalaprilului sau metoprololului.

4.6 Fertilitatea, sarcina şi alăptarea

Sarcina

Datele provenite din utilizarea sevelamerului la femeile gravide sunt inexistente sau limitate. Studiile la animale au evidenţiat unele efecte toxice asupra funcţiei de reproducere când sevelamerul a fost administrat la şobolan în doze mari (vezi pct. 5.3). S-a arătat, de asemenea, că sevelamerul reduce absorbţia mai multor vitamine, inclusiv a acidului folic (vezi pct. 4.4 şi 5.3). Riscul potenţial pentru om nu este cunoscut. Carbonatul de sevelamer trebuie administrat femeilor gravide doar dacă este absolut necesar şi după efectuarea unei evaluări atente a raportului risc/beneficiu, atât pentru mamă, cât şi pentru făt.

Alăptarea

Nu se cunoaşte dacă sevelamerul/metaboliţii acestuia se excretă în laptele uman. Caracterul neabsorbabil al sevelamerului indică faptul că este puţin probabil ca sevelamerul să se excrete în laptele matern. Trebuie luată decizia fie de a continua/întrerupe alăptarea, fie de a continua/întrerupe tratamentul cu, carbonat de sevelamer, având în vedere beneficiul alăptării pentru copil şi beneficiul tratamentului cu, carbonat de sevelamer pentru femeie.

Fertilitatea

Nu există date privind efectul sevelamerului asupra fertilităţii la om. Studiile la animale au arătat că sevelamerul nu afectează fertilitatea la şobolani masculi sau femele, în urma expunerii la doze echivalente cu de 2 ori doza maximă utilizată în studiul clinic la om, de 13 g/zi, bazată pe o comparaţie a ASC relative.

4.7 Efecte asupra capacităţii de a conduce vehicule şi de a folosi utilaje

Sevelamerul nu are nicio influenţă sau are influenţă neglijabilă asupra capacităţii de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacţii adverse

Rezumatul profilului de siguranţă

Cele mai frecvente reacţii adverse (≥ 5% din pacienţi) au fost toate din categoria tulburărilor gastro-intestinale: greață (foarte frecvente), vărsături (foarte frecvente), durere în etajul abdominal superior (foarte frecvente), constipație (foarte frecvente), diaree (frecvente), dispepsie (frecvente) și flatulență (frecvente).

Constipația poate fi un simptom precoce al reacțiilor adverse gastro-intestinale grave. Cele mai grave reacții adverse sunt hipersensibilitatea (cu frecvență foarte rare), ocluzie intestinală (cu frecvență necunoscută), ileus/subileus (cu frecvență necunoscută), perforație intestinală (cu frecvență necunoscută), tulburări inflamatorii gastro-intestinale grave asociate cu prezența cristalelor de sevelamer (cu frecvență necunoscută).

Lista reacţiilor adverse sub formă de tabel

Siguranţa sevelamerului (sub formă fie de carbonat, fie de clorhidrat) a fost studiată în numeroase studii clinice în care au fost incluşi în total 969 de pacienţi la care se efectuează hemodializă, cu o durată a tratamentului de 4 până la 50 de săptămâni (724 de pacienţi trataţi cu clorhidrat de sevelamer, iar 245 cu carbonat de sevelamer), 97 de pacienţi la care se efectuează dializă peritoneală cu o durată a tratamentului de 12 săptămâni (toţi fiind trataţi cu clorhidrat de sevelamer) şi 128 de pacienţi cu BRC care nu efectuează dializă, cu o durată a tratamentului de 8 până la 12 săptămâni (79 de pacienţi trataţi cu clorhidrat de sevelamer, iar 49 cu carbonat de sevelamer).

Reacţiile adverse apărute în cadrul studiilor clinice sau raportate spontan din experienţa după punerea pe piaţă sunt enumerate în tabelul de mai jos, în funcţie de frecvenţă. După frecvenţa raportării se clasifică în foarte frecvente (≥1/10), frecvente (≥1/100 şi <1/10), mai puţin frecvente (≥1/1000 şi <1/100), rare (≥1/10000 şi <1/1000), foarte rare (<1/10000), cu frecvenţă necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme şi organe	Foarte frecvente	Frecvente	Foarte rare	Cu frecvenţă necunoscută
Tulburări ale sistemului imunitar			Hipersensibilitate*	
Tulburări gastro-instestinale	Greaţă, Vărsături, Durere în etajul abdominal superior, Constipaţie	Diaree, Dispepsie, Flatulenţă, Durere abdominală		Ocluzie intestinală, Ileus/subileus, Perforaţie intestinală[1], Hemoragie grastro-intestinală[1], Ulcerație intestinală[1], Necroză gastro-intestinală[1], Colită[1], Formațiune tumorală intestinală[1]

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme şi organe	Foarte frecvente	Frecvente	Foarte rare	Cu frecvenţă necunoscută
Afecţiuni cutanate şi ale ţesutului subcutanat				Prurit, Erupţie cutanată tranzitorie
Investigații diagnostice				Depozite de cristale la nivel intestinal[1]

[1] Vezi atenționarea privind tulburările inflamatorii gastro-intestinale de la pct. 4.4.

Copii și adolescenți

În general, profilul de siguranță la copii și adolescenți (cu vârsta cuprinsă între 6 și 18 ani) este similar cu profilul de siguranță la adulți.

Raportarea reacţiilor adverse suspectate

Raportarea reacţiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniştii din domeniul sănătăţii sunt rugaţi să raporteze orice reacţie adversă suspectată prin intermediul sistemului naţional de raportare, astfel cum este menţionat în Anexa V.

4.9 Supradozaj

Clorhidratul de sevelamer, care conţine aceeaşi fracţiune activă ca şi carbonatul de sevelamer, a fost administrat la voluntari sănătoşi în doze de până la 14 grame pe zi, timp de opt zile, fără apariţia de reacţii adverse. În cazul pacienţilor cu BRC, doza zilnică maximă studiată a fost în medie de 14,4 grame carbonat de sevelamer într-o singură doză zilnică.

Simptomele observate în caz de supradozaj sunt similare reacţiilor adverse enumerate la pct. 4.8, inclusiv, în principal, constipaţie şi alte tulburări gastro-intestinale cunoscute.

Trebuie instituit tratamentul simptomatic adecvat.

5. PROPRIETĂŢI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăţi farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Alte produse terapeutice, medicamente pentru tratamentul hiperpotasemiei și hiperfosfatemiei, codul ATC: V03A E02

Mecanism de acțiune

Sevelamer carbonate Winthrop conţine sevelamer, un polimer cu legături încrucişate, chelator de fosfat neabsorbit. Sevelamer conţine multiple amine separate printr-un carbon de polimerul de bază, care devin protonate în stomac. Aceste amine protonate leagă ioni negativi, cum este fosfatul alimentar, la nivelul intestinului.

Efecte farmacodinamice

Legând fosfatul în tractul gastro-intestinal şi reducând absorbţia, sevelamerul scade concentraţia plasmatică a fosforului. Monitorizarea regulată a valorilor plasmatice ale fosforului este întotdeauna necesară în timpul administrării chelatorilor de fosfat.

Eficacitate şi siguranţă clinică

În două studii clinice randomizate, încrucişate, s-a evidenţiat echivalenţa terapeutică a carbonatului de sevelamer, atât sub formă de comprimate, cât şi de pulbere, administrat de trei ori pe zi, cu clorhidratul de sevelamer şi, prin urmare, eficacitatea sa în controlarea valorilor plasmatice ale fosforului la pacienţi cu BRC care efectuează hemodializă.

Primul studiu a demonstrat că carbonatul de sevelamer, administrat sub formă de comprimate de trei ori pe zi, a fost echivalent cu clorhidratul de sevelamer administrat sub formă de comprimate de trei ori pe zi, la 79 de pacienţi hemodializaţi, trataţi pe parcursul a două perioade de câte 8 săptămâni cu tratament randomizat (mediile ponderate temporal ale valorilor plasmatice ale fosforului au fost de 1,5 ± 0,3 mmol/l atât pentru carbonatul de sevelamer, cât şi pentru clorhidratul de sevelamer). Al doilea studiu a demonstrat că carbonatul de sevelamer administrat sub formă de pulbere de trei ori pe zi a avut o acţiune echivalentă cu a clorhidratului de sevelamer administrat sub formă de comprimate de trei ori pe zi la 31 de pacienţi cu hiperfosfatemie (definită ca concentraţia plasmatică a fosforului ≥ 1,78 mmol/l), care efectuează hemodializă, pe parcursul a două perioade de tratament cu durata de 4 săptămâni (mediile ponderate temporal ale valorilor plasmatice ale fosforului au fost de 1,6 ± 0,5 mmol/l pentru carbonatul de sevelamer pulbere şi 1,7 ± 0,4 mmol/l pentru clorhidratul de sevelamer comprimate).

În studiile clinice efectuate la pacienţi hemodializaţi, sevelamerul în monoterapie nu a avut un efect important şi clinic semnificativ asupra PTHn. Cu toate acestea, într-un studiu de 12 săptămâni efectuat la pacienţi cu dializă peritoneală, s-au observat reduceri similare ale PTHn, în comparaţie cu pacienţii cărora li s-a administrat acetat de calciu. La pacienţii cu hiperparatiroidism secundar, carbonatul de sevelamer trebuie folosit în contextul unui tratament multiplu, care poate include suplimente de calciu, 1,25 - dihidroxi vitamina D_3 sau un analog al acesteia, pentru a diminua valorile PTHn.

În studii la animale *in vivo* şi în studii *in vitro* s-a demonstrat că sevelamerul leagă acizii biliari. Legarea acizilor biliari prin răşini schimbătoare de ioni este o metodă bine cunoscută de scădere a colesterolului din sânge. În studiile clinice cu sevelamer, valoarea medie a colesterolului total şi a LDL-colesterolului au scăzut cu 15-39%. Scăderea colesterolului a fost observată după 2 săptămâni de tratament şi se menţine pe parcursul tratamentului de lungă durată. Valorile trigliceridelor, HDL-colesterolului şi albuminei nu s-au modificat în urma tratamentului cu sevelamer.

Datorită faptului că leagă acizii biliari, sevelamerul poate interfera cu absorbţia vitaminelor liposolubile, cum sunt vitamina A, D, E şi K.

Sevelamerul nu conţine calciu şi scade incidenţa episoadelor de hipercalcemie, în comparaţie cu pacienţii care folosesc doar chelatori de fosfat pe bază de calciu. S-a demonstrat faptul că efectele sevelamerului asupra fosforului și calciului s-au menţinut pe toată durata unui studiu cu urmărire de un an. Aceste informaţii au fost obţinute din studii în care s-a utilizat clorhidratul de sevelamer.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea carbonatului de sevelamer la copii și adolescenți cu BRC și hiperfosfatemie au fost evaluate în cadrul unui studiu multicentric, desfășurat pe parcursul unei perioade de tratament cu doză fixă, randomizat, controlat cu placebo, administrat timp de 2 săptămâni (PDF), urmată de o perioadă de tratament cu doză stabilită treptat, deschis, controlat cu placebo, administrat timp de 6 luni (PDA) în cadrul unui singur braț de tratament. În studiu au fost randomizați în total 101 pacienți (cu vârsta cuprinsă între 6 și 18 ani, având aria suprafeței corporale cuprinsă între 0,8 m^2 și 2,4 m^2). În cursul perioadei de 2 săptămâni, în care s-a administrat tratament cu doză fixă, un număr de 49 pacienți au utilizat carbonat de sevelamer și 51 pacienți au utilizat placebo. Ulterior, toți pacienții au utilizat carbonat de sevelamer pe parcursul perioadei de tratament cu doză stabilită treptat, administrat timp de 26 săptămâni. În cadrul studiului, au fost îndeplinite criteriul final primar de evaluare, mai exact carbonatul de sevelamer a determinat scăderea valorilor plasmatice ale fosforului cu o diferență medie, calculată cu ajutorul metodei celor mai mici pătrate, de -0,90 mg/dl comparativ cu placebo, precum și criteriile finale secundare de evaluare. La copiii și adolescenții cu hiperfosfatemie secundară

BRC, carbonatul de sevelamer a determinat scăderea semnificativă a nivelurilor plasmatice ale fosforului comparativ cu placebo, pe parcursul unei perioade de tratament cu doză fixă, administrat timp de 2 săptămâni. Răspunsul la tratament s-a menținut la copiii și adolescenții care au utilizat carbonat de sevelamer pe parcursul perioadei de tratament deschis cu doză stabilită treptat, administrat timp de 6 luni. La încheierea tratamentului, 27% dintre copii și adolescenți au prezentat valori plasmatice ale fosforului adecvate pentru vârsta lor. Aceste valori plasmatice ale fosforului au fost prezente la 23% și 15% din pacienții subgrupului cu hemodializă și, respectiv, dializă peritoneală. Pe parcursul perioadei de tratament cu doză fixă administrat timp de 2 săptămâni, răspunsul la tratament nu a fost influențat de ASC, totuși, pe de altă parte, nu a fost observat niciun răspuns la tratament în cazul copiilor și adolescenților cu niveluri plasmatice ale fosforului limitate la valori <7,0 mg/dl. Majoritatea reacțiilor adverse raportate au fost de natură gastrointestinală. Nu au fost identificate riscuri sau semnale noi de siguranță la administrarea carbonatului de sevelamer pe parcursul studiului.

5.2 Proprietăţi farmacocinetice

Nu s-au efectuat studii de farmacocinetică cu carbonatul de sevelamer. Clorhidratul de sevelamer, care conţine aceeaşi fracţiune activă ca şi carbonatul de sevelamer, nu este absorbit din tractul gastro-intestinal, după cum s-a confirmat în cadrul unui studiu de absorbţie efectuat la voluntari sănătoşi.

Într-un studiu clinic cu durata de un an, nu s-a observat nicio dovadă a acumulării sevelamerului. Cu toate acestea, nu poate fi exclusă în totalitate o potenţială absorbţie şi acumulare a sevelamerului în timpul tratamentului cronic de lungă durată (> un an).

5.3 Date preclinice de siguranţă

Datele non-clinice obţinute nu evidenţiază niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenţionale farmacologice privind evaluarea siguranţei, toxicitatea după doze repetate sau genotoxicitatea.

Studii de carcinogenitate cu clorhidrat de sevelamer administrat pe cale orală au fost efectuate la şoarece (în doze de până la 9 g/kg şi zi) şi şobolan (0,3, 1 sau 3 g/kg şi zi). S-a constatat o incidenţă crescută a papilomului cu celule tranziţionale al vezicii urinare la şobolanii masculi din grupul cu doză mare (doza echivalentă la om de două ori doza maximă de 14,4 g, utilizată în studiul clinic). Nu s-a observat o incidenţă crescută a tumorilor la şoarece (doza echivalentă la om de 3 ori doza maximă utilizată în studiul clinic).

Într-un test citogenetic *in vitro* cu activare metabolică pe celule de mamifere, clorhidratul de sevelamer a determinat o creştere statistic semnificativă a numărului de aberaţii cromozomiale structurale. Clorhidratul de sevelamer nu a dovedit potenţial mutagen în testul Ames de mutaţii bacteriene.

La şobolan şi câine, sevelamerul a redus absorbţia vitaminelor liposolubile D, E şi K (factori de coagulare) şi a acidului folic.

S-au constatat deficienţe în osificarea scheletului, cu mai multe localizări, la fetuşii femelelor de şobolan la care s-au administrat doze intermediare şi mari de sevelamer (doza echivalentă la om sub doza maximă de 14,4 g utilizată în studiul clinic). Efectele pot fi secundare depleţiei vitaminei D.

La femelele gestante de iepure, la care s-au administrat doze orale de clorhidrat de sevelamer prin tehnica gavajului, în timpul organogenezei, s-a produs o creştere a resorbţiilor incipiente în grupul cu doză mare (doza echivalentă la om de două ori doza maximă utilizată în studiul clinic).

Clorhidratul de sevelamer nu a afectat fertilitatea la masculii sau femelele de şobolan într-un studiu cu administrare în dietă în care femelele au fost tratate începând cu 14 zile înainte de împerechere şi pe tot parcursul gestaţiei, iar masculii au fost trataţi timp de 28 de zile înainte de împerechere. Cea mai mare doză administrată în acest studiu a fost de 4,5 g/kg şi zi (doza echivalentă cu de 2 ori doza maximă utilizată în studiul clinic de 13 g/zi la om, bazată pe o comparaţie a ASC relative).

6. PROPRIETĂŢI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienţilor

Nucleul comprimatului:

Celuloză microcristalină
Clorură de sodiu
Stearat de zinc

Filmul comprimatului:

Hipromeloză (E464)
Monogliceride diacetilate

6.2 Incompatibilităţi

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauţii speciale pentru păstrare

A se ţine flaconul bine închis pentru a fi protejat de umiditate.

Acest medicament nu necesită condiţii de temperatură speciale de păstrare.

6.5 Natura şi conţinutul ambalajului

Flacoane din polietilenă de înaltă densitate (PEID), prevăzute cu sistem de închidere securizat pentru copii, din polipropilenă, şi sigilate prin inducţie cu folie.
Fiecare flacon conţine 30 comprimate sau 180 comprimate.
Ambalaje cu 1 flacon a 30 comprimate sau flacoane a câte180 comprimate, fără cutie.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauţii speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEŢINĂTORUL AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Franța

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

EU/1/14/952/001 180 comprimate filmate
EU/1/14/952/004 30 comprimate filmate

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAŢIEI

Data primei autorizări: 15 ianuarie 2015
Data ultimei reînnoiri a autorizaţiei: 11 noiembrie 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informaţii detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenţiei Europene pentru Medicamente http://www.ema.europa.eu/.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Sevelamer carbonate Winthrop 0,8 g pulbere pentru suspensie orală

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare plic conține carbonat de sevelamer 0,8 g.

Excipient cu efect cunoscut
Acest medicament conține alginat de propilenglicol (E405) 8,42 mg în fiecare plic a câte 0,8 g.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere pentru suspensie orală.
Pulbere de culoare galben deschis.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Sevelamer carbonate Winthrop este indicat pentru controlul hiperfosfatemiei la pacienţi adulţi care efectuează hemodializă sau dializă peritoneală.

Sevelamer carbonate Winthrop este indicat, de asemenea, pentru controlul hiperfosfatemiei la pacienţi adulţi cu boală renală cronică (BRC) care nu efectuează dializă, cu o valoare plasmatică a fosforului ≥ 1,78 mmol/l.

Sevelamer carbonate Winthrop este indicat pentru controlul hiperfosfatemiei la copii și adolescenți (cu vârsta >6 ani și aria suprafeței corporale (ASC) > 0,75 m^2) cu boală renală cronică.

Sevelamer carbonate Winthrop trebuie administrat în cadrul unui tratament multiplu, care poate să includă suplimente de calciu, 1,25–dihidroxi vitamina D_3 sau un analog al acesteia, pentru a controla evoluţia formei osoase a bolii renale.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Doza inițială

Adulți
Doza iniţială recomandată de carbonat de sevelamer pentru adulți este de 2,4 g sau 4,8 g pe zi, în funcţie de necesităţile clinice şi de valoarea plasmatică a fosforului. Sevelamer carbonate Winthrop trebuie administrat de trei ori pe zi, în timpul meselor.

Valoarea plasmatică a fosforului la pacienţi	Doza zilnică totală de carbonat de sevelamer care trebuie luată în timpul celor 3 mese în fiecare zi
1,78 – 2,42 mmol/l (5,5 – 7,5 mg/dl)	2,4 g*
> 2,42 mmol/l (> 7,5 mg/dl)	4,8 g*

*Plus stabilire treptată ulterioară a dozei, vezi pct. „Stabilirea treptată a dozei și doza de întreținere”

Copii/adolescenţi (vârsta >6 ani şi ASC >0,75 m^2)
Doza inițială recomandată de carbonat de sevelamer pentru copii este cuprinsă între 2,4 g și 4,8 g pe zi, în funcție de categoria de ASC. Sevelamer carbonate Winthrop trebuie administrat de trei ori pe zi, împreună cu mesele sau cu gustări.

ASC (m^2)	Doza zilnică totală de carbonat de sevelamer care trebuie administrată împreună cu 3 mese/gustări pe zi
>0,75 până la <1,2	2,4 g**
≥1,2	4,8 g**

**Plus stabilirea treptată ulterioară a dozei, vezi pct. „Stabilirea treptată a dozei și doza de întreținere"

Pentru pacienţii care au urmat anterior tratament cu chelatori de fosfat (pe bază de clorhidrat de sevelamer sau calciu), Sevelamer carbonate Winthrop trebuie administrat gram la gram, cu monitorizarea valorilor plasmatice ale fosforului, pentru asigurarea unor doze zilnice optime.

Stabilire treptată a dozei şi doza de întreţinere

Adulţi
La pacienții adulți, valorile plasmatice ale fosforului trebuie monitorizate, iar doza de carbonat de sevelamer trebuie stabilită treptat, crescând cu 0,8 g de trei ori pe zi (2,4 g/zi), la interval de 2-4 săptămâni, până se obţine o valoare plasmatică acceptabilă a fosforului, urmată de monitorizare regulată.

În practica clinică, tratamentul va fi continuu, avându-se în vedere controlul necesar al valorilor plasmatice ale fosforului, iar doza zilnică la adulți este estimată la o valoare medie de aproximativ 6 g pe zi.

Copii și adolescenți (cu vârsta >6 ani și ASC >0,75 m^2):
La copii și adolescenți, concentrațiile plasmatice ale fosforului trebuie monitorizate, iar doza de carbonat de sevelamer trebuie stabilită treptat, în funcție de ASC a pacientului și administrată de trei ori pe zi, la interval de 2-4 săptămâni, până la obținerea unei concentrații plasmatice acceptabile a fosforului, cu monitorizare ulterioară regulată.

Dozele la copii și adolescenți în funcție de ASC (m^2)

ASC (m^2)	Doza de inițiere	Creșterea/scăderea treptată a dozelor administrate
>0,75 până la <1,2	0,8 g de trei ori pe zi	Creșterea/scăderea treptată cu 0,4 g de trei ori pe zi
≥1,2	1,6 g de trei ori pe zi	Creșterea/scăderea treptată cu 0,8 g de trei ori pe zi

Pacienții aflați în tratament cu carbonat de sevelamer trebuie să respecte dietele alimentare care le-au fost prescrise.

Grupe speciale de pacienţi

Persoane vârstnice
La persoanele vârstnice, nu este necesară ajustarea dozei.

Insuficiență hepatică
Nu au fost efectuate studii la pacienții cu insuficiență hepatică.

Copii și adolescenți
Siguranţa şi eficacitatea Sevelamer carbonate Winthrop la copii cu vârsta sub 6 ani sau la copii cu aria suprafeței corporale (ASC) sub 0,75 m^2 nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date.

La copiii cu ASC <1,2 (m^2) trebuie administrată suspensia orală, întrucât comprimatele nu au fost testate la acest grup de pacienți și, prin urmare, nu sunt adecvate pentru acest grup de pacienți.

Mod de administrare:

Administrare orală.
Fiecare plic cu pulbere a 0,8 g trebuie dispersat în 30 ml de apă înainte de administrare (vezi pct. 6.6). Suspensia trebuie ingerată în cel mult 30 de minute după preparare. Sevelamer carbonate Winthrop trebuie administrat împreună cu alimente și nu în condiții de repaus alimentar.
Ca o alternativă la apă, pulberea poate fi amestecată în prealabil cu o cantitate mică de băutură sau alimente (de exemplu 100 g/120 ml) și ingerată în interval de 30 minute. Sevelamer carbonate Winthrop pulbere nu trebuie încălzit (de exemplu în cuptorul cu microunde) și nu trebuie adăugat peste alimente sau lichide încălzite.

(Instrucţiuni pentru forma de prezentare CU linguriţă dozatoare)

Pentru a obține doza exactă, trebuie utilizată linguriţa dozatoare furnizată în cutie pentru măsurarea a 0,4 g de pulbere Sevelamer carbonate Winthrop. În prospectul pentru pacient sunt detaliate instrucțiuni suplimentare.

Instrucţiuni pentru forma de prezentare FĂRĂ linguriţă dozatoare)

Pentru a obține doza exactă atunci când plicul trebuie divizat, vă rugăm să utilizaţi forma de prezentare dedicată, de 0,8 g pulbere, cu linguriţă dozatoare.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanţa activă sau la oricare dintre excipienţii enumeraţi la pct. 6.1.
- Hipofosfatemie.
- Ocluzie intestinală.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Siguranţa şi eficacitatea carbonatului de sevelamer nu au fost stabilite la pacienţii adulţi cu boală renală cronică, care nu efectuează dializă, cu o valoare plasmatică a fosforului < 1,78 mmol/l. Prin urmare, în prezent, carbonatul de sevelamer nu este recomandat pentru utilizare la aceşti pacienţi.

Siguranţa şi eficacitatea carbonatului de sevelamer nu au fost stabilite la pacienţii cu următoarele tulburări:
- disfagie
- tulburări de deglutiţie
- tulburări severe ale motilităţii gastro-intestinale, inclusiv gastropareză netratată sau severă, retenţie a conţinutului gastric şi tranzit intestinal anormal sau neregulat
- boală inflamatorie intestinală activă
- intervenţie chirurgicală majoră la nivelul tractului gastro-intestinal

La aceşti pacienţi, tratamentul cu Sevelamer carbonate Winthrop trebuie inițiat numai după evaluarea atentă a raportului beneficiu/risc. În cazul în care se inițiază tratamentul, pacienții cu aceste afecțiuni trebuie monitorizați. La pacienții care dezvoltă constipație severă sau alte simptome gastro-intestinale severe, tratamentul cu carbonat de sevelamer trebuie reevaluat.

Ocluzie intestinală şi ileus/subileus

În cazuri foarte rare, s-a observat apariţia ocluziei intestinale şi a ileusului/subileusului la pacienţii care urmau tratament cu clorhidrat de sevelamer (capsule/comprimate), care conţine aceeaşi fracţiune activă ca şi carbonatul de sevelamer. Constipaţia poate fi un simptom precedent. Pacienţii care suferă de constipaţie trebuie să fie atent monitorizaţi în perioada tratamentului cu carbonat de sevelamer. Tratamentul trebuie reevaluat la pacienţii care dezvoltă constipaţie severă sau alte simptome gastro-intestinale severe.

Vitamine liposolubile şi deficit de folat

Pacienţii cu BRC pot dezvolta valori scăzute ale vitaminelor liposolubile A, D, E şi K, în funcţie de consumul alimentar şi de severitatea bolii lor. Nu se poate exclude capacitatea carbonatului de sevelamer de a lega vitaminele liposolubile conţinute în alimentele ingerate. La pacienţii care nu iau suplimente cu vitamine dar urmează tratament cu sevelamer, valorile plasmatice ale vitaminelor A, D, E şi K trebuie evaluate în mod regulat. Se recomandă să se prescrie suplimente cu vitamine, dacă este necesar. Se recomandă ca pacienţilor cu BRC nedializaţi să li se prescrie suplimente cu vitamina D (aproximativ 400 UI de vitamina D nativă zilnic), care poate fi conţinută într-un preparat cu multivitamine, care se administrează în afară de doza lor de carbonat de sevelamer. La pacienţii care efectuează dializă peritoneală, se recomandă monitorizarea suplimentară a valorilor vitaminelor liposolubile şi acidului folic, deoarece valorile vitaminelor A, D, E şi K nu au fost măsurate în cadrul unui studiu clinic pentru aceşti pacienţi.

În prezent, nu există date suficiente pentru a exclude posibilitatea apariţiei unui deficit de folat în timpul tratamentului de lungă durată cu carbonat de sevelamer. La pacienţii care nu iau suplimente de acid folic, dar urmează tratament cu sevelamer, valorile folatului trebuie determinate în mod regulat.

Hipocalcemie/hipercalcemie

Pacienţii cu BRC pot dezvolta hipocalcemie sau hipercalcemie. Prin urmare, valorile calcemiei trebuie monitorizate la intervale regulate şi trebuie administrat calciu elemental ca supliment, dacă este necesar.

Acidoză metabolică

Pacienţii cu BRC sunt predispuşi să dezvolte acidoză metabolică. Prin urmare, în cadrul bunei practici clinice, se recomandă monitorizarea valorilor plasmatice ale bicarbonatului.

Peritonită

Pacienţii la care se efectuează dializă se supun anumitor riscuri de infecţie, specifice modalităţii de dializă. Peritonita este o complicaţie cunoscută în cazul pacienţilor la care se efectuează dializă peritoneală, iar în cadrul unui studiu clinic cu clorhidrat de sevelamer, au fost raportate mai multe cazuri de peritonită în grupul cu sevelamer faţă de grupul martor. Pacienţii la care se efectuează dializă peritoneală trebuie să fie atent monitorizaţi pentru a se asigura utilizarea corectă a unor tehnici aseptice adecvate, cu recunoaşterea şi tratarea promptă a oricăror semne şi simptome asociate peritonitei.

Hipotiroidism

Se recomandă monitorizarea mai atentă a pacienţilor cu hipotiroidism la care se administrează concomitent carbonat de sevelamer şi levotiroxină (vezi pct. 4.5).

Hiperparatiroidism

Carbonatul de sevelamer nu este indicat pentru controlul hiperparatiroidismului. La pacienţii cu hiperparatiroidism secundar, carbonatul de sevelamer trebuie administrat în cadrul unui tratament

multiplu, care poate include suplimente de calciu, 1,25 - dihidroxi Vitamina D_3 sau un analog al acesteia, pentru a diminua valorile hormonului paratiroidian netransformat (PTHn).

Tulburări inflamatorii gastro-intestinale

Au fost raportate cazuri de tulburări inflamatorii grave ale diferitelor segmente ale tractului gastro-intestinal (inclusiv complicaţii grave, cum sunt hemoragie, perforaţie, ulceraţie, necroză, colită și apariția unei formațiuni tumorale colonice/cecale) asociate cu prezenţa cristalelor de sevelamer (vezi pct. 4.8). Este posibil ca tulburările inflamatorii să se remită la întreruperea sevelamerului. Tratamentul cu carbonat de sevelamer trebuie reevaluat la pacienţii care dezvoltă simptome gastro-intestinale severe.

Conținut de sodiu

Acest medicament conţine sodiu mai puţin de 1 mmol (23 mg) pe plic, adică practic „nu conţine sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Dializă

Nu s-au efectuat studii privind interacţiunile la pacienţii care efectuează dializă.

Ciprofloxacină

În studiile de interacţiune efectuate la voluntari sănătoşi, clorhidratul de sevelamer, care conţine aceeaşi fracţiune activă ca şi carbonatul de sevelamer, a redus cu aproximativ 50% biodisponibilitatea ciprofloxacinei administrate concomitent cu clorhidratul de sevelamer într-un studiu cu doză unică. Prin urmare, carbonatul de sevelamer nu trebuie administrat concomitent cu ciprofloxacina.

Ciclosporină, micofenolat de mofetil şi tacrolimus la pacienţii cu transplant

În cazul administrării concomitente cu clorhidrat de sevelamer, la pacienţii cu transplant s-au raportat concentraţii reduse de ciclosporină, micofenolat de mofetil şi tacrolimus, fără consecinţe clinice (de exemplu rejet de grefă). Nu se poate exclude posibilitatea unei interacţiuni şi trebuie avută în vedere monitorizarea atentă a concentraţiilor sanguine de ciclosporină, micofenolat de mofetil şi tacrolimus, pe timpul administrării concomitente şi ulterior încetării acesteia.

Levotiroxină

Cazuri foarte rare de hipotiroidism au fost raportate în cazul pacienţilor la care s-a administrat concomitent cu clorhidrat de sevelamer, care conţine aceeaşi fracţiune activă ca şi carbonatul de sevelamer, levotiroxină. Prin urmare, se recomandă o monitorizare mai atentă a valorilor hormonului de stimulare tiroidiană (TSH) în cazul pacienţilor care urmează tratament cu carbonat de sevelamer şi levotiroxină.

Medicamente antiaritmice şi anticonvulsivante

Pacienţii aflaţi sub tratament cu medicamente antiaritmice, pentru controlul aritmiilor, şi cu medicamente anticonvulsivante, pentru controlul convulsiilor, au fost excluşi din studiile clinice. Prin urmare, nu poate fi exclusă o posibilă scădere a absorbţiei. Medicamentul antiaritmic trebuie administrat cu cel puţin o oră înainte de sau la trei ore după Sevelamer carbonate Winthrop şi poate fi luată în considerare monitorizarea sanguină.

Inhibitori ai pompei de protoni

În timpul experienţei după punerea pe piaţă, la pacienţii trataţi concomitent cu inhibitori ai pompei de protoni şi carbonat de sevelamer, au fost raportate cazuri foarte rare de creştere a valorilor fosfatului. Se impun măsuri de precauţie atunci când se prescriu inhibitori ai pompei de protoni la pacienţii trataţi concomitent cu Sevelamer carbonate Winthrop. Trebuie monitorizată concentrația plasmatică a fosfatului, iar doza de carbonat de sevelamer ajustată în consecinţă.

Biodisponibilitate

Carbonatul de sevelamer nu este absorbit şi poate afecta biodisponibilitatea altor medicamente. În cazul administrării oricărui medicament a cărui reducere a biodisponibilităţii poate avea un efect clinic semnificativ asupra siguranţei şi eficacităţii acestuia, medicamentul trebuie administrat cu cel puţin o oră înainte de sau la trei ore după administrarea carbonatului de sevelamer, sau medicul trebuie să ia în considerare monitorizarea concentraţiilor sanguine.

Digoxină, warfarină, enalapril sau metoprolol

În studiile de interacţiune efectuate la voluntari sănătoşi, clorhidratul de sevelamer, care conţine aceeaşi fracţiune activă ca şi carbonatul de sevelamer, nu a avut niciun efect asupra biodisponibilităţii digoxinei, warfarinei, enalaprilului sau metoprololului.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Datele provenite din utilizarea sevelamerului la femeile gravide sunt inexistente sau limitate. Studiile la animale au evidenţiat unele efecte toxice asupra funcţiei de reproducere când sevelamerul a fost administrat la şobolan în doze mari (vezi pct. 5.3). S-a arătat, de asemenea, că sevelamerul reduce absorbţia mai multor vitamine, inclusiv a acidului folic (vezi pct. 4.4 şi 5.3). Riscul potenţial pentru om nu este cunoscut. Carbonatul de sevelamer trebuie administrat femeilor gravide doar dacă este absolut necesar şi după efectuarea unei evaluări atente a raportului risc/beneficiu, atât pentru mamă, cât şi pentru făt.

Alăptarea

Nu se cunoaşte dacă sevelamerul/metaboliţii acestuia se excretă în laptele uman. Caracterul neabsorbabil al sevelamerului indică faptul că este puţin probabil ca sevelamerul să se excrete în laptele matern. Trebuie luată decizia fie de a continua/întrerupe alăptarea, fie de a continua/întrerupe tratamentul cu carbonat de sevelamer, având în vedere beneficiul alăptării pentru copil şi beneficiul tratamentului cu carbonat de sevelamer pentru femeie.

Fertilitatea

Nu există date privind efectul sevelamerului asupra fertilităţii la om. Studiile la animale au arătat că sevelamerul nu afectează fertilitatea la şobolani masculi sau femele, în urma expunerii la doze echivalente cu de 2 ori doza maximă utilizată în studiul clinic la om, de 13 g/zi, bazată pe o comparaţie a ASC relative.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Sevelamerul nu are nicio influenţă sau are influenţă neglijabilă asupra capacităţii de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranţă

Cele mai frecvente reacţii adverse (≥ 5% din pacienţi) au fost toate din categoria tulburărilor gastro-intestinale: greață (foarte frecvente), vărsături (foarte frecvente), durere în etajul abdominal superior (foarte frecvente), constipație (foarte frecvente), diaree (frecvente), dispepsie (frecvente) și flatulență (frecvente).

Constipația poate fi un simptom precoce al reacțiilor adverse gastro-intestinale grave. Cele mai grave reacții adverse sunt hipersensibilitatea (cu frecvență foarte rare), ocluzie intestinală (cu frecvență necunoscută), ileus/subileus (cu frecvență necunoscută), perforație intestinală (cu frecvență necunoscută), tulburări inflamatorii gastro-intestinale grave asociate cu prezența cristalelor de sevelamer (cu frecvență necunoscută).

Lista reacţiilor adverse sub formă de tabel

Siguranţa sevelamerului (sub formă fie de carbonat, fie de clorhidrat) a fost studiată în numeroase studii clinice în care au fost incluşi în total 969 de pacienţi la care se efectuează hemodializă, cu o durată a tratamentului de 4 până la 50 de săptămâni (724 de pacienţi trataţi cu clorhidrat de sevelamer, iar 245 cu carbonat de sevelamer), 97 de pacienţi la care se efectuează dializă peritoneală cu o durată a tratamentului de 12 săptămâni (toţi fiind trataţi cu clorhidrat de sevelamer) şi 128 de pacienţi cu BRC care nu efectuează dializă, cu o durată a tratamentului de 8 până la 12 săptămâni (79 de pacienţi trataţi cu clorhidrat de sevelamer, iar 49 cu carbonat de sevelamer).

Reacţiile adverse apărute în cadrul studiilor clinice sau raportate spontan din experienţa după punerea pe piaţă sunt enumerate în tabelul de mai jos, în funcţie de frecvenţă. După frecvenţa raportării se clasifică în foarte frecvente (≥1/10), frecvente (≥1/100 şi <1/10), mai puţin frecvente (≥1/1000 şi <1/100), rare (≥1/10000 şi <1/1000), foarte rare (<1/10000), cu frecvenţă necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme şi organe	Foarte frecvente	Frecvente	Foarte rare	Cu frecvenţă necunoscută
Tulburări ale sistemului imunitar			Hipersensibilitate	
Tulburări gastro-instestinale	Greaţă, Vărsături, Durere în etajul abdominal superior, Constipaţie	Diaree, Dispepsie, Flatulenţă, Durere abdominală		Ocluzie intestinală, Ileus/subileus, Perforaţie intestinală[1], Hemoragie grastro-intestinală[1], Ulcerație intestinală[1], Necroză gastro-intestinală[1], Colită[1], Formațiune tumorală intestinală[1]
Afecţiuni cutanate şi ale ţesutului subcutanat				Prurit, Erupţie cutanată tranzitorie
Investigații diagnostice				Depozite de cristale la nivel intestinal[1]

[1] Vezi atenționarea privind tulburările inflamatorii gastro-intestinale de la pct. 4.4.

Copii și adolescenți

În general, profilul de siguranță la copii și adolescenți (cu vârsta cuprinsă între 6 și 18 ani) este similar cu profilul de siguranță la adulți.

Raportarea reacţiilor adverse suspectate

Raportarea reacţiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniştii din domeniul sănătăţii sunt rugaţi să raporteze orice reacţie adversă suspectată prin intermediul sistemului naţional de raportare, astfel cum este menţionat în Anexa V.

4.9 Supradozaj

Clorhidratul de sevelamer, care conţine aceeaşi fracţiune activă ca şi carbonatul de sevelamer, a fost administrat la voluntari sănătoşi în doze de până la 14 grame pe zi, timp de opt zile, fără apariţia de reacţii adverse. În cazul pacienţilor cu BRC, doza zilnică maximă studiată a fost în medie de 14,4 grame carbonat de sevelamer într-o singură doză zilnică.

Simptomele observate în caz de supradozaj sunt similare reacţiilor adverse enumerate la pct. 4.8, inclusiv, în principal, constipaţie şi alte tulburări gastro-intestinale cunoscute.

Trebuie instituit tratamentul simptomatic adecvat.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Alte produse terapeutice, medicamente pentru tratamentul hiperpotasemiei și hiperfosfatemiei, codul ATC: V03A E02.

Mecanism de acțiune

Sevelamer carbonate Winthrop conţine sevelamer, un polimer cu legături încrucişate, chelator de fosfat neabsorbit. Sevelamer conţine multiple amine separate printr-un carbon de polimerul de bază, care devin protonate în stomac. Aceste amine protonate leagă ioni negativi, cum este fosfatul alimentar, la nivelul intestinului.

Efecte farmacodinamice

Legând fosfatul în tractul gastro-intestinal şi reducând absorbţia, sevelamerul scade concentraţia plasmatică a fosforului. Monitorizarea regulată a valorilor plasmatice ale fosforului este întotdeauna necesară în timpul administrării chelatorilor de fosfat.

Eficacitate și siguranță clinică

În două studii clinice randomizate, încrucişate, s-a evidenţiat echivalenţa terapeutică a carbonatului de sevelamer cu clorhidratul de sevelamer şi, prin urmare, eficacitatea sa în controlarea valorilor plasmatice ale fosforului la pacienţi cu BRC care efectuează hemodializă. Acest fapt a demonstrat, de asemenea, echivalenţa terapeutică a carbonatului de sevelamer cu clorhidratul de sevelamer, atât sub formă de comprimate, cât şi de pulbere.

Primul studiu a demonstrat că carbonatul de sevelamer, administrat sub formă de comprimate de trei ori pe zi, a fost echivalent cu clorhidratul de sevelamer administrat sub formă de comprimate de trei ori pe zi, la 79 de pacienţi hemodializaţi, trataţi pe parcursul a două perioade de câte 8 săptămâni cu tratament randomizat (mediile ponderate temporal ale valorilor plasmatice ale fosforului au fost de 1,5 ± 0,3 mmol/l atât pentru carbonatul de sevelamer, cât şi pentru clorhidratul de sevelamer). Al doilea studiu a demonstrat că, carbonatul de sevelamer administrat sub formă de pulbere de trei ori pe zi a avut o acţiune echivalentă cu a clorhidratului de sevelamer administrat sub formă de comprimate de trei ori pe zi la 31 de pacienţi cu hiperfosfatemie (definită ca concentraţia plasmatică a fosforului ≥ 1,78 mmol/l), care efectuează hemodializă, pe parcursul a două perioade de tratament cu durata de 4 săptămâni (mediile ponderate temporal ale valorilor plasmatice ale fosforului au fost de 1,6 ± 0,5 mmol/l pentru carbonatul de sevelamer pulbere şi 1,7 ± 0,4 mmol/l pentru clorhidratul de sevelamer comprimate).

În studiile clinice efectuate la pacienţi hemodializaţi, sevelamerul în monoterapie nu a avut un efect important şi clinic semnificativ asupra valorii plasmatice a PTHn. Cu toate acestea, într-un studiu de 12 săptămâni efectuat la pacienţi cu dializă peritoneală, s-au observat reduceri similare ale PTHn, în comparaţie cu pacienţii cărora li s-a administrat acetat de calciu. La pacienţii cu hiperparatiroidism secundar, carbonatul de sevelamer trebuie utilizat în contextul unui tratament multiplu, care poate include suplimente de calciu, 1,25 - dihidroxi vitamina D_3 sau un analog al acesteia, pentru a diminua valorile PTHn.

În studii la animale *in vivo* şi în studii *in vitro* s-a demonstrat că sevelamerul leagă acizii biliari. Legarea acizilor biliari prin rășini schimbătoare de ioni este o metodă bine cunoscută de scădere a colesterolului din sânge. În studiile clinice cu sevelamer, valoarea medie a colesterolului total şi a LDL-colesterolului au scăzut cu 15-39%. Scăderea colesterolului a fost observată după 2 săptămâni de tratament şi se menţine pe parcursul tratamentului de lungă durată. Valorile trigliceridelor, HDL-colesterolului şi albuminei nu s-au modificat în urma tratamentului cu sevelamer.

Din cauza faptului că leagă acizii biliari, sevelamerul poate interfera cu absorbţia vitaminelor liposolubile, cum sunt vitamina A, D, E şi K.

Sevelamerul nu conţine calciu şi scade incidenţa episoadelor de hipercalcemie, în comparaţie cu pacienţii care utilizează doar chelatori de fosfat pe bază de calciu. S-a demonstrat faptul că efectele sevelamerului asupra fosforului şi calciului s-au menţinut pe toată durata unui studiu cu urmărire de un an. Aceste informaţii au fost obţinute din studii în care s-a utilizat clorhidratul de sevelamer.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea carbonatului de sevelamer la copii și adolescenți cu BRC și hiperfosfatemie au fost evaluate în cadrul unui studiu multicentric, desfășurat pe parcursul unei perioade de tratament cu doză fixă, randomizat, controlat cu placebo, administrat timp de 2 săptămâni (PDF), urmată de o perioadă de tratament cu doză stabilită treptat, deschis, controlat cu placebo, administrat timp de 6 luni (PDA) în cadrul unui singur braț de tratament. În studiu au fost randomizați în total 101 pacienți (cu vârsta cuprinsă între 6 și 18 ani, având ASC cuprinsă între 0,8 m^2 și 2,4 m^2). În cursul perioadei de 2 săptămâni, în care s-a administrat tratament cu doză fixă, un număr de 49 pacienți au utilizat carbonat de sevelamer și 51 pacienți au utilizat placebo. Ulterior, toți pacienții au utilizat carbonat de sevelamer pe parcursul perioadei de tratament cu doză stabilită treptat, administrat timp de 26 săptămâni. În cadrul studiului, au fost îndeplinite criteriul final primar de evaluare, mai exact carbonatul de sevelamer a determinat scăderea valorilor plasmatice ale fosforului cu o diferență medie, calculată cu ajutorul metodei celor mai mici pătrate, de 0,90 mg/dl comparativ cu placebo, precum și criteriile finale secundare de evaluare. La copiii și adolescenții cu hiperfosfatemie secundară BRC, carbonatul de sevelamer a determinat scăderea semnificativă a concentrațiilor plasmatice ale fosforului comparativ cu placebo, pe parcursul unei perioade de tratament cu doză fixă, administrat timp de 2 săptămâni. Răspunsul la tratament s-a menținut la copiii și adolescenții care au utilizat carbonat de sevelamer pe parcursul perioadei de tratament deschis cu doză stabilită treptat, administrat timp de 6 luni. La încheierea tratamentului, 27% dintre copii și adolescenți au prezentat valori plasmatice ale fosforului adecvate pentru vârsta lor. Aceste valori plasmatice ale fosforului au fost prezente la 23% și 15% din pacienții subgrupului cu hemodializă și, respectiv, dializă peritoneală. Pe parcursul perioadei de tratament cu doză fixă administrat timp de 2 săptămâni, răspunsul la tratament nu a fost influențat de ASC, totuși, pe de altă parte, nu a fost observat niciun răspuns la tratament în cazul copiilor și adolescenților cu niveluri plasmatice ale fosforului limitate la valori <7,0 mg/dl. Majoritatea reacțiilor adverse raportate au fost de natură gastrointestinală. Nu au fost identificate riscuri sau semnale noi de siguranță la administrarea carbonatului de sevelamer pe parcursul studiului.

5.2 Proprietăţi farmacocinetice

Nu s-au efectuat studii de farmacocinetică cu carbonatul de sevelamer. Clorhidratul de sevelamer, care conţine aceeaşi fracţiune activă ca şi carbonatul de sevelamer, nu este absorbit din tractul gastro-intestinal, după cum s-a confirmat în cadrul unui studiu de absorbţie efectuat la voluntari sănătoşi.

Într-un studiu clinic cu durata de un an, nu s-a observat nicio dovadă a acumulării sevelamerului. Cu toate acestea, nu poate fi exclusă în totalitate o potenţială absorbţie şi acumulare a sevelamerului în timpul tratamentului cronic de lungă durată (> un an).

5.3 Date preclinice de siguranţă

Datele non-clinice obţinute nu evidenţiază niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenţionale farmacologice privind evaluarea siguranţei, toxicitatea după doze repetate sau genotoxicitatea.

Studii de carcinogenitate cu clorhidrat de sevelamer administrat pe cale orală au fost efectuate la şoarece (în doze de până la 9 g/kg şi zi) şi şobolan (0,3, 1 sau 3 g/kg şi zi). S-a constatat o incidenţă crescută a papilomului cu celule tranziţionale al vezicii urinare la şobolanii masculi din grupul cu doză mare (doza echivalentă la om de două ori doza maximă de 14,4 g, utilizată în studiul clinic). Nu s-a

observat o incidenţă crescută a tumorilor la şoarece (doza echivalentă la om de 3 ori doza maximă utilizată în studiul clinic).

Într-un test citogenetic *in vitro* cu activare metabolică pe celule de mamifere, clorhidratul de sevelamer a determinat o creştere statistic semnificativă a numărului de aberaţii cromozomiale structurale. Clorhidratul de sevelamer nu a dovedit potenţial mutagen în testul Ames de mutaţii bacteriene.

La şobolan şi câine, sevelamerul a redus absorbţia vitaminelor liposolubile D, E şi K (factori de coagulare) şi a acidului folic.

S-au constatat deficienţe în osificarea scheletului, cu mai multe localizări, la fetuşii femelelor de şobolan la care s-au administrat doze intermediare şi mari de sevelamer (doza echivalentă la om sub doza maximă de 14,4 g utilizată în studiul clinic). Efectele pot fi secundare depleţiei vitaminei D.

La femelele gestante de iepure, la care s-au administrat doze orale de clorhidrat de sevelamer prin tehnica gavajului, în timpul organogenezei, s-a produs o creştere a resorbţiilor incipiente în grupul cu doză mare (doza echivalentă la om de două ori doza maximă utilizată în studiul clinic).

Clorhidratul de sevelamer nu a afectat fertilitatea la masculii sau femelele de şobolan într-un studiu cu administrare în dietă în care femelele au fost tratate începând cu 14 zile înainte de împerechere şi pe tot parcursul gestaţiei, iar masculii au fost trataţi timp de 28 de zile înainte de împerechere. Cea mai mare doză administrată în acest studiu a fost de 4,5 g/kg şi zi (doza echivalentă cu de 2 ori doza maximă utilizată în studiul clinic de 13 g/zi la om, bazată pe o comparaţie a ASC relative).

6. PROPRIETĂŢI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienţilor

Alginat de propilenglicol (E405)
Aromă de citrice
Clorură de sodiu
Sucraloză
Oxid galben de fer (E172)

6.2 Incompatibilităţi

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

<u>După reconstituire</u>

Suspensia orală trebuie administrată în cel mult 30 de minute.

(Instrucţiuni pentru forma de prezentare cu linguriţă dozatoare)
Plicul trebuie aruncat după 24 ore de la deschidere.

6.4 Precauţii speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiţii speciale de păstrare.

6.5 Natura şi conţinutul ambalajului

Plic din copolimer etilen-acid metacrilic, poliester, PEJD şi folie laminată din aluminiu, sigilat prin termosudare.

Fiecare plic conţine 0,8 g carbonat de sevelamer.

(Instrucţiuni pentru forma de prezentare cu linguriţă dozatoare)
Fiecare cutie conţine 90 plicuri şi o linguriţă dozatoare pentru măsurarea dozei de 0,4 g pulbere.

6.6 Precauţii speciale pentru eliminarea reziduurilor şi alte instrucţiuni de manipulare

Înainte de administrare, pulberea trebuie dispersată în câte 30 ml de apă pentru fiecare plic. Pulberea pentru suspensie are culoarea galben deschis şi aromă de citrice.

De asemenea, pulberea poate fi amestecată în prealabil cu o băutură rece sau cu alimente neîncălzite (vezi pct. 4.2). Pulberea nu trebuie încălzită (de exemplu în cuptorul cu microunde).

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEŢINĂTORUL AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Franța

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

EU/1/14/952/005 90 plicuri
EU/1/14/952/006 90 plicuri (cu linguriţă dozatoare)

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAŢIEI

Data primei autorizări: 15 ianuarie 2015
Data ultimei reînnoiri a autorizaţiei: 11 noiembrie 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informaţii detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenţiei Europene pentru Medicamente http://www.ema.europa.eu/.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Sevelamer carbonate Winthrop 2,4 g pulbere pentru suspensie orală

2. COMPOZIŢIA CALITATIVĂ ŞI CANTITATIVĂ

Fiecare plic conţine carbonat de sevelamer 2,4 g.

Excipient cu efect cunoscut
Acest medicament conține alginat de propilenglicol (E405) 25,27 mg în fiecare plic a câte 2,4 g.

Pentru lista tuturor excipienţilor, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere pentru suspensie orală
Pulbere de culoare galben deschis.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicaţii terapeutice

Sevelamer carbonate Winthrop este indicat pentru controlul hiperfosfatemiei la pacienţi adulţi care efectuează hemodializă sau dializă peritoneală.

Sevelamer carbonate Winthrop este indicat, de asemenea, pentru controlul hiperfosfatemiei la pacienţi adulţi cu boală renală cronică (BRC) care nu efectuează dializă, cu o valoare plasmatică a fosforului $\geq$ 1,78 mmol/l.

Sevelamer carbonate Winthrop este indicat pentru controlul hiperfosfatemiei la copii și adolescenți (cu vârsta >6 ani și aria suprafeței corporale (ASC) >0,75 m^2) cu boală renală cronică.

Sevelamer carbonate Winthrop trebuie administrat în cadrul unui tratament multiplu, care poate să includă suplimente de calciu, 1,25–dihidroxi vitamina D_3 sau un analog al acesteia, pentru a controla evoluţia formei osoase a bolii renale.

4.2 Doze şi mod de administrare

Doze

Doza iniţială

Adulţi
Doza iniţială recomandată de carbonat de sevelamer pentru adulţi este de 2,4 g sau 4,8 g pe zi, în funcţie de necesităţile clinice şi de valoarea plasmatică a fosforului. Sevelamer carbonate Winthrop trebuie administrat de trei ori pe zi, în timpul meselor.

Valoarea plasmatică a fosforului la pacienţi	Doza zilnică totală de carbonat de sevelamer care trebuie luată în timpul celor 3 mese în fiecare zi
1,78 – 2,42 mmol/l (5,5 – 7,5 mg/dl)	2,4 g*
> 2,42 mmol/l (> 7,5 mg/dl)	4,8 g*

*Plus stabilire treptată ulterioară a dozei, vezi pct. „Stabilire treptată a dozei şi doza de întreţinere”

Copii/adolescenţi (cu vârsta >6 ani şi ASC >0,75 m^2)
Doza iniţială recomandată de carbonat de sevelamer pentru copii este cuprinsă între 2,4 g și 4,8 g pe zi, în funcție de categoria de ASC. Sevelamer carbonate Winthrop trebuie administrat de trei ori pe zi, împreună cu mesele sau cu gustări.

Aria suprafeței corporale (m^2)	Doza zilnică totală de carbonat de sevelamer care trebuie administrată împreună cu 3 mese/gustări pe zi
>0,75 până la <1,2	2,4 g**
≥1,2	4,8 g**

**Plus stabilirea treptată ulterioară a dozei, vezi pct. „Stabilire treptată a dozei şi doza de întreţinere”

Pentru pacienţii care au urmat anterior tratament cu chelatori de fosfat (pe bază de clorhidrat de sevelamer sau calciu), Sevelamer carbonate Winthrop trebuie administrat gram la gram, cu monitorizarea valorilor plasmatice ale fosforului, pentru asigurarea unor doze zilnice optime.

Stabilire treptată a dozei şi doza de întreţinere

Adulţi
La pacienții adulți, valorile plasmatice ale fosforului trebuie monitorizate, iar doza de carbonat de sevelamer trebuie stabilită treptat, crescând cu 0,8 g de trei ori pe zi (2,4 g/zi), la interval de 2-4 săptămâni, până se obţine o valoare plasmatică acceptabilă a fosforului, urmată de monitorizare regulată.

În practica clinică, tratamentul va fi continuu, având-se în vedere controlul necesar al valorilor plasmatice ale fosforului, iar doza zilnică la adulți este estimată la o valoare medie de aproximativ 6 g pe zi.

Copii și adolescenți (cu vârsta >6 ani și ASC >0,75 m^2)
La copii și adolescenți, nivelurile plasmatice ale fosforului trebuie monitorizate, iar doza de carbonat de sevelamer trebuie stabilită treptat, în funcție de aria suprafeței corporale a pacientului și administrată de trei ori pe zi, la interval de 2-4 săptămâni, până la obținerea unui nivel plasmatic acceptabil al fosforului, cu monitorizare ulterioară regulată.

Dozele la copii și adolescenți în funcție de ASC (m^2)

Aria suprafeței corporale (m^2)	Doza de inițiere	Creșterea/scăderea treptată a dozelor administrate
>0,75 până la <1,2	0,8 g de trei ori pe zi	Creșterea/scăderea treptată cu 0,4 g de trei ori pe zi
≥1,2	1,6 g de trei ori pe zi	Creșterea/scăderea treptată cu 0,8 g de trei ori pe zi

Pacienţii aflaţi în tratament cu, carbonat de sevelamer trebuie să respecte dietele alimentare care le-au fost prescrise.

Grupe speciale de pacienți

Persoane vârstnice
La persoanele vârstnice, nu este necesară ajustarea dozei.

Insuficiență hepatică
Nu au fost efectuate studii la pacienții cu insuficiență hepatică.

Copii şi adolescenţi
Siguranţa şi eficacitatea Sevelamer carbonate Winthrop la copii cu vârsta sub 6 ani sau la copii cu aria suprafeței corporale (ASC) sub 0,75 m^2 nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date.

La copiii cu aria suprafeței corporale <1,2 (m^2) trebuie administrată suspensia orală, întrucât comprimatele nu au fost testate la acest grup de pacienți și, prin urmare, nu sunt adecvate pentru acest grup de pacienți.

Mod de administrare

Administrare orală
Fiecare plic cu pulbere a 2,4 g trebuie dispersat în 60 ml de apă înainte de administrare (vezi pct. 6.6). Suspensia trebuie ingerată în cel mult 30 de minute după preparare. Sevelamer carbonate Winthrop trebuie administrat împreună cu alimente și nu în condiții de repaus alimentar.
Ca o alternativă la apă, pulberea poate fi amestecată în prealabil cu o cantitate mică de băutură sau alimente (de exemplu 100 g/120 ml) și ingerată în interval de 30 minute. Sevelamer carbonate Winthrop pulbere nu trebuie încălzit (de exemplu în cuptorul cu microunde) și nu trebuie adăugat peste alimente sau lichide încălzite.

În cazul în care trebuie administrată o doză de 0,4 g, vă rugăm să utilizaţi forma de prezentare dedicată, de 0,8 g pulbere, cu linguriţă dozatoare.

4.3 Contraindicaţii

- Hipersensibilitate la substanţa activă sau la oricare dintre excipienţii enumeraţi la pct. 6.1.
- Hipofosfatemie.
- Ocluzie intestinală.

4.4 Atenţionări şi precauţii speciale pentru utilizare

Siguranţa şi eficacitatea carbonatului de sevelamer nu au fost stabilite la pacienţii adulţi cu boală renală cronică, care nu efectuează dializă, cu o valoare plasmatică a fosforului < 1,78 mmol/l. Prin urmare, în prezent, acesta nu este recomandat pentru utilizare la aceşti pacienţi.

Siguranţa şi eficacitatea carbonatului de sevelamer nu au fost stabilite la pacienţii cu următoarele tulburări:
- disfagie
- tulburări de deglutiţie
- tulburări severe ale motilităţii gastro-intestinale, inclusiv gastropareză netratată sau severă, retenţie a conţinutului gastric şi tranzit intestinal anormal sau neregulat
- boală inflamatorie intestinală activă
- intervenţie chirurgicală majoră la nivelul tractului gastro-intestinal

La aceşti pacienţi, tratamentul cu Sevelamer carbonate Winthrop trebuie inițiat numai după evaluarea atentă a raportului beneficiu/risc. În cazul în care se inițiază tratamentul, pacienții cu aceste afecțiuni trebuie monitorizați. La pacienții care dezvoltă constipație severă sau alte simptome gastro-intestinale severe, tratamentul cu carbonat de sevelamer trebuie reevaluat.

Ocluzie intestinală şi ileus/subileus

În cazuri foarte rare, s-a observat apariţia ocluziei intestinale şi a ileusului/subileusului la pacienţii care urmau tratament cu clorhidrat de sevelamer (capsule/comprimate), care conţine aceeaşi fracţiune activă ca şi carbonatul de sevelamer. Constipaţia poate fi un simptom precedent. Pacienţii care suferă de constipaţie trebuie să fie atent monitorizaţi în perioada tratamentului cu carbonat de sevelamer. Tratamentul trebuie reevaluat la pacienţii care dezvoltă constipaţie severă sau alte simptome gastro-intestinale severe.

Vitamine liposolubile şi deficit de folat

Pacienţii cu boală renală cronică (BRC) pot dezvolta valori scăzute ale vitaminelor liposolubile A, D, E şi K, în funcţie de consumul alimentar şi de severitatea bolii lor. Nu se poate exclude capacitatea

carbonatului de sevelamer de a lega vitaminele liposolubile conţinute în alimentele ingerate. La pacienţii care nu iau suplimente cu vitamine dar urmează tratament cu sevelamer, valorile plasmatice ale vitaminelor A, D, E şi K trebuie evaluate în mod regulat. Se recomandă să se prescrie suplimente cu vitamine, dacă este necesar. Se recomandă ca pacienţilor cu BRC nedializaţi să li se prescrie suplimente cu vitamina D (aproximativ 400 UI de vitamina D nativă zilnic), care poate fi conţinută într-un preparat cu multivitamine, care se administrează în afară de doza lor de carbonat de sevelamer. La pacienţii care efectuează dializă peritoneală, se recomandă monitorizarea suplimentară a valorilor vitaminelor liposolubile şi acidului folic, deoarece valorile vitaminelor A, D, E şi K nu au fost măsurate în cadrul unui studiu clinic pentru aceşti pacienţi.

În prezent, nu există date suficiente pentru a exclude posibilitatea apariţiei unui deficit de folat în timpul tratamentului de lungă durată cu carbonat de sevelamer. La pacienţii care nu iau suplimente de acid folic, dar urmează tratament cu sevelamer, valorile folatului trebuie determinate în mod regulat.

Hipocalcemie/hipercalcemie

Pacienţii cu BRC pot dezvolta hipocalcemie sau hipercalcemie. Prin urmare, valorile calcemiei trebuie monitorizate la intervale regulate şi trebuie administrat calciu elementar ca supliment, dacă este necesar.

Acidoză metabolică

Pacienţii cu BRC sunt predispuşi să dezvolte acidoză metabolică. Prin urmare, în cadrul bunei practici clinice, se recomandă monitorizarea valorilor plasmatice ale bicarbonatului.

Peritonită

Pacienţii la care se efectuează dializă se supun anumitor riscuri de infecţie, specifice modalităţii de dializă. Peritonita este o complicaţie cunoscută în cazul pacienţilor la care se efectuează dializă peritoneală, iar în cadrul unui studiu clinic cu clorhidrat de sevelamer, au fost raportate mai multe cazuri de peritonită în grupul cu sevelamer faţă de grupul martor. Pacienţii la care se efectuează dializă peritoneală trebuie să fie atent monitorizaţi pentru a se asigura utilizarea corectă a unor tehnici aseptice adecvate, cu recunoaşterea şi tratarea promptă a oricăror semne şi simptome asociate peritonitei.

Hipotiroidism

Se recomandă monitorizarea mai atentă a pacienţilor cu hipotiroidism la care se administrează concomitent carbonat de sevelamer şi levotiroxină (vezi pct. 4.5).

Hiperparatiroidism

Carbonatul de sevelamer nu este indicat pentru controlul hiperparatiroidismului. La pacienţii cu hiperparatiroidism secundar, carbonatul de sevelamer trebuie administrat în cadrul unui tratament multiplu, care poate include suplimente de calciu, 1,25 - dihidroxi Vitamina D_3 sau un analog al acesteia, pentru a diminua valorile hormonului paratiroidian netransformat (PTHn).

Tulburări inflamatorii gastro-intestinale

Au fost raportate cazuri de tulburări inflamatorii grave ale diferitelor segmente ale tractului gastro-intestinal (inclusiv complicaţii grave, cum sunt hemoragie, perforaţie, ulceraţie, necroză, colită și apariția unei formațiuni tumorale colonice/cecale) asociate cu prezenţa cristalelor de sevelamer (vezi pct. 4.8). Este posibil ca tulburările inflamatorii să se remită la întreruperea sevelamerului. Tratamentul cu carbonat de sevelamer trebuie reevaluat la pacienţii care dezvoltă simptome gastro-intestinale severe.

Conţinut de sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) pe plic, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacţiuni cu alte medicamente şi alte forme de interacţiune

Dializă

Nu s-au efectuat studii privind interacţiunile la pacienţii care efectuează dializă.

Ciprofloxacină

În studiile de interacţiune efectuate la voluntari sănătoşi, clorhidratul de sevelamer, care conţine aceeaşi fracţiune activă ca şi carbonatul de sevelamer, a redus cu aproximativ 50% biodisponibilitatea ciprofloxacinei administrate concomitent cu clorhidratul de sevelamer într-un studiu cu doză unică. Prin urmare, carbonatul de sevelamer nu trebuie administrat concomitent cu ciprofloxacina.

Ciclosporină, micofenolat de mofetil şi tacrolimus la pacienţii cu transplant

În cazul administrării concomitente cu clorhidrat de sevelamer, la pacienţii cu transplant s-au raportat concentraţii reduse de ciclosporină, micofenolat de mofetil şi tacrolimus, fără consecinţe clinice (de exemplu rejet de grefă). Nu se poate exclude posibilitatea unei interacţiuni şi trebuie avută în vedere monitorizarea atentă a concentraţiilor sanguine de ciclosporină, micofenolat de mofetil şi tacrolimus, pe timpul administrării concomitente şi ulterior încetării acesteia.

Levotiroxină

Cazuri foarte rare de hipotiroidism au fost raportate în cazul pacienţilor la care s-a administrat concomitent cu clorhidrat de sevelamer, care conţine aceeaşi fracţiune activă ca şi carbonatul de sevelamer, levotiroxină. Prin urmare, se recomandă o monitorizare mai atentă a valorilor hormonului de stimulare tiroidiană (TSH) în cazul pacienţilor care urmează tratament cu carbonat de sevelamer şi levotiroxină.

Medicamente antiaritmice şi anticonvulsivante

Pacienţii aflaţi sub tratament cu medicamente antiaritmice, pentru controlul aritmiilor, şi cu medicamente anticonvulsivante, pentru controlul convulsiilor, au fost excluşi din studiile clinice. Prin urmare, nu poate fi exclusă o posibilă scădere a absorbţiei. Medicamentul antiaritmic trebuie administrat cu cel puţin o oră înainte de sau la trei ore după Sevelamer carbonate Winthrop şi poate fi luată în considerare monitorizarea sanguină.

Inhibitori ai pompei de protoni

În timpul experienţei după punerea pe piaţă, la pacienţii trataţi concomitent cu inhibitori ai pompei de protoni şi carbonat de sevelamer, au fost raportate cazuri foarte rare de creştere a valorilor fosfatului. Se impun măsuri de precauţie atunci când se prescriu inhibitori ai pompei de protoni la pacienţii trataţi concomitent cu Sevelamer carbonate Winthrop. Trebuie monitorizată concentrația plasmatică a fosfatului, iar doza de carbonat de sevelamer ajustată în consecinţă.

Biodisponibilitate

Carbonatul de sevelamer nu este absorbit şi poate afecta biodisponibilitatea altor medicamente. În cazul administrării oricărui medicament a cărui reducere a biodisponibilităţii poate avea un efect clinic semnificativ asupra siguranţei şi eficacităţii acestuia, medicamentul trebuie administrat cu cel puţin o oră înainte de sau la trei ore după administrarea carbonatului de sevelamer, sau medicul trebuie să ia în considerare monitorizarea concentraţiilor sanguine.

Digoxină, warfarină, enalapril sau metoprolol

În studiile de interacţiune efectuate la voluntari sănătoşi, clorhidratul de sevelamer, care conţine aceeaşi fracţiune activă ca şi carbonatul de sevelamer, nu a avut niciun efect asupra biodisponibilităţii digoxinei, warfarinei, enalaprilului sau metoprololului.

4.6 Fertilitatea, sarcina şi alăptarea

Sarcina

Datele provenite din utilizarea sevelamerului la femeile gravide sunt inexistente sau limitate. Studiile la animale au evidenţiat unele efecte toxice asupra funcţiei de reproducere când sevelamerul a fost administrat la şobolan în doze mari (vezi pct. 5.3). S-a arătat, de asemenea, că sevelamerul reduce absorbţia mai multor vitamine, inclusiv a acidului folic (vezi pct. 4.4 şi 5.3). Riscul potenţial pentru om nu este cunoscut.Carbonatul de sevelamer trebuie administrat femeilor gravide doar dacă este absolut necesar şi după efectuarea unei evaluări atente a raportului risc/beneficiu, atât pentru mamă, cât şi pentru făt.

Alăptarea

Nu se cunoaşte dacă sevelamerul/metaboliţii acestuia se excretă în laptele uman. Caracterul neabsorbabil al sevelamerului indică faptul că este puţin probabil ca sevelamerul să se excrete în laptele matern. Trebuie luată decizia fie de a continua/întrerupe alăptarea, fie de a continua/întrerupe tratamentul cu, carbonat de sevelamer, având în vedere beneficiul alăptării pentru copil şi beneficiul tratamentului cu, carbonat de sevelamer pentru femeie.

Fertilitatea

Nu există date privind efectul sevelamerului asupra fertilităţii la om. Studiile la animale au arătat că sevelamerul nu afectează fertilitatea la şobolani masculi sau femele, în urma expunerii la doze echivalente cu de 2 ori doza maximă utilizată în studiul clinic la om, de 13 g/zi, bazată pe o comparaţie a ASC relative.

4.7 Efecte asupra capacităţii de a conduce vehicule şi de a folosi utilaje

Sevelamerul nu are nicio influenţă sau are influenţă neglijabilă asupra capacităţii de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacţii adverse

Rezumatul profilului de siguranţă

Cele mai frecvente reacţii adverse (≥ 5% din pacienţi) au fost toate din categoria tulburărilor gastro-intestinale: greață (foarte frecvente), vărsături (foarte frecvente), durere în etajul abdominal superior (foarte frecvente), constipație (foarte frecvente), diaree (frecvente), dispepsie (frecvente) și flatulență (frecvente).

Constipația poate fi un simptom precoce al reacțiilor adverse gastro-intestinale grave. Cele mai grave reacții adverse sunt hipersensibilitatea (cu frecvență foarte rare), ocluzie intestinală (cu frecvență necunoscută), ileus/subileus (cu frecvență necunoscută), perforație intestinală (cu frecvență necunoscută), tulburări inflamatorii gastro-intestinale grave asociate cu prezența cristalelor de sevelamer (cu frecvență necunoscută).

Lista reacţiilor adverse sub formă de tabel

Siguranţa sevelamerului (sub formă fie de carbonat, fie de clorhidrat) a fost studiată în numeroase studii clinice în care au fost incluşi în total 969 de pacienţi la care se efectuează hemodializă, cu o durată a tratamentului de 4 până la 50 de săptămâni (724 de pacienţi trataţi cu clorhidrat de sevelamer,

iar 245 cu carbonat de sevelamer), 97 de pacienţi la care se efectuează dializă peritoneală cu o durată a tratamentului de 12 săptămâni (toţi fiind trataţi cu clorhidrat de sevelamer) şi 128 de pacienţi cu BRC care nu efectuează dializă, cu o durată a tratamentului de 8 până la 12 săptămâni (79 de pacienţi trataţi cu clorhidrat de sevelamer, iar 49 cu carbonat de sevelamer).

Reacţiile adverse apărute în cadrul studiilor clinice sau raportate spontan din experienţa după punerea pe piaţă sunt enumerate în tabelul de mai jos, în funcţie de frecvenţă. După frecvenţa raportării se clasifică în foarte frecvente (≥1/10), frecvente (≥1/100 şi <1/10), mai puţin frecvente (≥1/1000 şi <1/100), rare (≥1/10000 şi <1/1000), foarte rare (<1/10000), cu frecvenţă necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme şi organe	Foarte frecvente	Frecvente	Foarte rare	Cu frecvenţă necunoscută
Tulburări ale sistemului imunitar			Hipersensibilitate*	
Tulburări gastro-instestinale	Greaţă, Vărsături, Durere în etajul abdominal superior, Constipaţie	Diaree, Dispepsie, Flatulenţă, Durere abdominală		Ocluzie intestinală, Ileus/subileus, Perforaţie intestinală[1], Hemoragie grastro-intestinală[1], Ulcerație intestinală[1], Necroză gastro-intestinală[1], Colită[1], Formațiune tumorală intestinală[1]
Afecţiuni cutanate şi ale ţesutului subcutanat				Prurit, Erupţie cutanată tranzitorie
Investigații diagnostice				Depozite de cristale la nivel intestinal[1]

[1] Vezi atenționarea privind tulburările inflamatorii gastro-intestinale de la pct. 4.4.

Copii și adolescenți

În general, profilul de siguranță la copii și adolescenți (cu vârsta cuprinsă între 6 și 18 ani) este similar cu profilul de siguranță la adulți.

Raportarea reacţiilor adverse suspectate

Raportarea reacţiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniştii din domeniul sănătăţii sunt rugaţi să raporteze orice reacţie adversă suspectată prin intermediul sistemului naţional de raportare, astfel cum este menţionat în Anexa V.

4.9 Supradozaj

Clorhidratul de sevelamer, care conţine aceeaşi fracţiune activă ca şi carbonatul de sevelamer, a fost administrat la voluntari sănătoşi în doze de până la 14 grame pe zi, timp de opt zile, fără apariţia de

reacţii adverse. În cazul pacienţilor cu BRC, doza zilnică maximă studiată a fost în medie de 14,4 grame carbonat de sevelamer într-o singură doză zilnică.

Simptomele observate în caz de supradozaj sunt similare reacţiilor adverse enumerate la pct. 4.8, inclusiv, în principal, constipaţie şi alte tulburări gastro-intestinale cunoscute.

Trebuie instituit tratamentul simptomatic adecvat.

5. PROPRIETĂŢI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăţi farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Alte produse terapeutice, medicamente pentru tratamentul hiperpotasemiei și hiperfosfatemiei, codul ATC: V03A E02

Mecanism de acţiune

Sevelamer carbonate Winthrop conţine sevelamer, un polimer cu legături încrucişate, chelator de fosfat neabsorbit. Sevelamer conţine multiple amine separate printr-un carbon de polimerul de bază, care devin protonate în stomac. Aceste amine protonate leagă ioni negativi, cum este fosfatul alimentar, la nivelul intestinului.

Efecte faramacodinamice

Legând fosfatul în tractul gastro-intestinal şi reducând absorbţia, sevelamerul scade concentraţia plasmatică a fosforului. Monitorizarea regulată a valorilor plasmatice ale fosforului este întotdeauna necesară în timpul administrării chelatorilor de fosfat.

Eficacitate și siguranță clinică

În două studii clinice randomizate, încrucişate, s-a evidenţiat echivalenţa terapeutică a carbonatului de sevelamer cu clorhidratul de sevelamer şi, prin urmare, eficacitatea sa în controlarea valorilor plasmatice ale fosforului la pacienţi cu BRC care efectuează hemodializă. Acest fapt a demonstrat, de asemenea, echivalenţa terapeutică a carbonatului de sevelamer cu clorhidratul de sevelamer, atât sub formă de comprimate, cât şi de pulbere.

Primul studiu a demonstrat că carbonatul de sevelamer, administrat sub formă de comprimate de trei ori pe zi, a fost echivalent cu clorhidratul de sevelamer administrat sub formă de comprimate de trei ori pe zi, la 79 de pacienţi hemodializaţi, trataţi pe parcursul a două perioade de câte 8 săptămâni cu tratament randomizat (mediile ponderate temporal ale valorilor plasmatice ale fosforului au fost de 1,5 ± 0,3 mmol/l atât pentru carbonatul de sevelamer, cât şi pentru clorhidratul de sevelamer). Al doilea studiu a demonstrat că carbonatul de sevelamer administrat sub formă de pulbere de trei ori pe zi a avut o acţiune echivalentă cu a clorhidratului de sevelamer administrat sub formă de comprimate de trei ori pe zi la 31 de pacienţi cu hiperfosfatemie (definită ca concentraţia plasmatică a fosforului ≥ 1,78 mmol/l), care efectuează hemodializă, pe parcursul a două perioade de tratament cu durata de 4 săptămâni (mediile ponderate temporal ale valorilor plasmatice ale fosforului au fost de 1,6 ± 0,5 mmol/l pentru carbonatul de sevelamer pulbere şi 1,7 ± 0,4 mmol/l pentru clorhidratul de sevelamer comprimate).

În studiile clinice efectuate la pacienţi hemodializaţi, sevelamerul în monoterapie nu a avut un efect important şi clinic semnificativ asupra PTHn. Cu toate acestea, într-un studiu de 12 săptămâni efectuat la pacienţi cu dializă peritoneală, s-au observat reduceri similare ale PTHn, în comparaţie cu pacienţii cărora li s-a administrat acetat de calciu. La pacienţii cu hiperparatiroidism secundar, carbonatul de sevelamer trebuie folosit în contextul unui tratament multiplu, care poate include suplimente de calciu, 1,25 - dihidroxi vitamina D_3 sau un analog al acesteia, pentru a diminua valorile PTHn.

În studii la animale *in vivo* şi în studii *in vitro* s-a demonstrat că sevelamerul leagă acizii biliari. Legarea acizilor biliari prin răşini schimbătoare de ioni este o metodă bine cunoscută de scădere a colesterolului din sânge. În studiile clinice cu sevelamer, valoarea medie a colesterolului total şi a LDL-colesterolului au scăzut cu 15-39%. Scăderea colesterolului a fost observată după 2 săptămâni de tratament şi se menţine pe parcursul tratamentului de lungă durată. Valorile trigliceridelor, HDL-colesterolului şi albuminei nu s-au modificat în urma tratamentului cu sevelamer.

Datorită faptului că leagă acizii biliari, sevelamerul poate interfera cu absorbţia vitaminelor liposolubile, cum sunt vitamina A, D, E şi K.

Sevelamerul nu conţine calciu şi scade incidenţa episoadelor de hipercalcemie, în comparaţie cu pacienţii care folosesc doar chelatori de fosfat pe bază de calciu. S-a demonstrat faptul că efectele sevelamerului asupra fosforului și calciului s-au menţinut pe toată durata unui studiu cu urmărire de un an. Aceste informaţii au fost obţinute din studii în care s-a utilizat clorhidratul de sevelamer.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea carbonatului de sevelamer la copii și adolescenți cu BRC și hiperfosfatemie au fost evaluate în cadrul unui studiu multicentric, desfășurat pe parcursul unei perioade de tratament cu doză fixă, randomizat, controlat cu placebo, administrat timp de 2 săptămâni (PDF), urmată de o perioadă de tratament cu doză stabilită treptat, deschis, controlat cu placebo, administrat timp de 6 luni (PDA) în cadrul unui singur braț de tratament. În studiu au fost randomizați în total 101 pacienți (cu vârsta cuprinsă între 6 și 18 ani, având aria suprafeței corporale cuprinsă între 0,8 m^2 și 2,4 m^2). În cursul perioadei de 2 săptămâni, în care s-a administrat tratament cu doză fixă, un număr de 49 pacienți au utilizat carbonat de sevelamer și 51 pacienți au utilizat placebo. Ulterior, toți pacienții au utilizat carbonat de sevelamer pe parcursul perioadei de tratament cu doză stabilită treptat, administrat timp de 26 săptămâni. În cadrul studiului, au fost îndeplinite criteriul final primar de evaluare, mai exact carbonatul de sevelamer a determinat scăderea valorilor plasmatice ale fosforului cu o diferență medie, calculată cu ajutorul metodei celor mai mici pătrate, de -0,90 mg/dl comparativ cu placebo, precum și criteriile finale secundare de evaluare. La copiii și adolescenții cu hiperfosfatemie secundară BRC, carbonatul de sevelamer a determinat scăderea semnificativă a nivelurilor plasmatice ale fosforului comparativ cu placebo, pe parcursul unei perioade de tratament cu doză fixă, administrat timp de 2 săptămâni. Răspunsul la tratament s-a menținut la copiii și adolescenții care au utilizat carbonat de sevelamer pe parcursul perioadei de tratament deschis cu doză stabilită treptat, administrat timp de 6 luni. La încheierea tratamentului, 27% dintre copii și adolescenți au prezentat valori plasmatice ale fosforului adecvate pentru vârsta lor. Aceste valori plasmatice ale fosforului au fost prezente la 23% și 15% din pacienții subgrupului cu hemodializă și, respectiv, dializă peritoneală. Pe parcursul perioadei de tratament cu doză fixă administrat timp de 2 săptămâni, răspunsul la tratament nu a fost influențat de ASC, totuși, pe de altă parte, nu a fost observat niciun răspuns la tratament în cazul copiilor și adolescenților cu niveluri plasmatice ale fosforului limitate la valori <7,0 mg/dl. Majoritatea reacțiilor adverse raportate au fost de natură gastrointestinală. Nu au fost identificate riscuri sau semnale noi de siguranță la administrarea carbonatului de sevelamer pe parcursul studiului.

5.2 Proprietăţi farmacocinetice

Nu s-au efectuat studii de farmacocinetică cu carbonatul de sevelamer. Clorhidratul de sevelamer, care conţine aceeaşi fracţiune activă ca şi carbonatul de sevelamer, nu este absorbit din tractul gastro-intestinal, după cum s-a confirmat în cadrul unui studiu de absorbţie efectuat la voluntari sănătoşi.

Într-un studiu clinic cu durata de un an, nu s-a observat nicio dovadă a acumulării sevelamerului. Cu toate acestea, nu poate fi exclusă în totalitate o potenţială absorbţie şi acumulare a sevelamerului în timpul tratamentului cronic de lungă durată (> un an).

5.3 Date preclinice de siguranţă

Datele non-clinice obţinute nu evidenţiază niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenţionale farmacologice privind evaluarea siguranţei, toxicitatea după doze repetate sau genotoxicitatea.

Studii de carcinogenitate cu clorhidrat de sevelamer administrat pe cale orală au fost efectuate la şoarece (în doze de până la 9 g/kg şi zi) şi şobolan (0,3, 1 sau 3 g/kg şi zi). S-a constatat o incidenţă crescută a papilomului cu celule tranziţionale al vezicii urinare la şobolanii masculi din grupul cu doză mare (doza echivalentă la om de două ori doza maximă de 14,4 g, utilizată în studiul clinic). Nu s-a observat o incidenţă crescută a tumorilor la şoarece (doza echivalentă la om de 3 ori doza maximă utilizată în studiul clinic).

Într-un test citogenetic *in vitro* cu activare metabolică pe celule de mamifere, clorhidratul de sevelamer a determinat o creştere statistic semnificativă a numărului de aberaţii cromozomiale structurale. Clorhidratul de sevelamer nu a dovedit potenţial mutagen în testul Ames de mutaţii bacteriene.

La şobolan şi câine, sevelamerul a redus absorbţia vitaminelor liposolubile D, E şi K (factori de coagulare) şi a acidului folic.

S-au constatat deficienţe în osificarea scheletului, cu mai multe localizări, la fetuşii femelelor de şobolan la care s-au administrat doze intermediare şi mari de sevelamer (doza echivalentă la om sub doza maximă de 14,4 g utilizată în studiul clinic). Efectele pot fi secundare depleţiei vitaminei D.

La femelele gestante de iepure, la care s-au administrat doze orale de clorhidrat de sevelamer prin tehnica gavajului, în timpul organogenezei, s-a produs o creştere a resorbţiilor incipiente în grupul cu doză mare (doza echivalentă la om de două ori doza maximă utilizată în studiul clinic).

Clorhidratul de sevelamer nu a afectat fertilitatea la masculii sau femelele de şobolan într-un studiu cu administrare în dietă în care femelele au fost tratate începând cu 14 zile înainte de împerechere şi pe tot parcursul gestaţiei, iar masculii au fost trataţi timp de 28 de zile înainte de împerechere. Cea mai mare doză administrată în acest studiu a fost de 4,5 g/kg şi zi (doza echivalentă cu de 2 ori doza maximă utilizată în studiul clinic de 13 g/zi la om, bazată pe o comparaţie a ASC relative).

6. PROPRIETĂŢI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienţilor

Alginat de propilenglicol (E405)
Aromă de citrice
Clorură de sodiu
Sucraloză
Oxid galben de fer (E172)

6.2 Incompatibilităţi

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

<u>După reconstituire</u>

Suspensia orală trebuie administrată în cel mult 30 de minute.
Plicul trebuie aruncat după 24 ore de la deschidere.

6.4 Precauţii speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiţii speciale de păstrare.

6.5 Natura şi conţinutul ambalajului

Plic din copolimer etilen-acid metacrilic, poliester, PEJD şi folie laminată din aluminiu, sigilat prin termosudare.
Fiecare plic conţine 2,4 g carbonat de sevelamer. Fiecare cutie conţine 60 sau 90 plicuri.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauţii speciale pentru eliminarea reziduurilor şi alte instrucţiuni de manipulare

Înainte de administrare, pulberea trebuie dispersată în câte 60 ml de apă pentru fiecare plic. Pulberea pentru suspensie are culoarea galben deschis şi aromă de citrice.

De asemenea, pulberea poate fi amestecată în prealabil cu o băutură rece sau cu alimente neîncălzite (vezi pct. 4.2). Pulberea nu trebuie încălzită (de exemplu în cuptorul cu microunde).

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEŢINĂTORUL AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Franța

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

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

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAŢIEI

Data primei autorizări: 15 ianuarie 2015
Data ultimei reînnoiri a autorizaţiei: 11 noiembrie 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informaţii detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenţiei Europene pentru Medicamente http://www.ema.europa.eu/.

ANEXA II

A. FABRICANŢII RESPONSABILI PENTRU ELIBERAREA SERIEI

B. CONDIŢII SAU RESTRICŢII PRIVIND FURNIZAREA ŞI UTILIZAREA

C. ALTE CONDIŢII ŞI CERINŢE ALE AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

D. CONDIŢII SAU RESTRICŢII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ŞI EFICACE A MEDICAMENTULUI

A. FABRICANŢII RESPONSABILI PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele şi adresa fabricanţilor responsabili pentru eliberarea seriei

Genzyme Ireland Limited
IDA Industrial Park
Old Kilmeaden Road
Waterford
IRLANDA

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

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

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menţioneze numele şi adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

B CONDIŢII SAU RESTRICŢII PRIVIND FURNIZAREA ŞI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripţie medicală.

C. ALTE CONDIŢII ŞI CERINŢE ALE AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranţa (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIŢII SAU RESTRICŢII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ŞI EFICACE A MEDICAMENTULUI

- **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activităţile şi intervenţiile de farmacovigilenţă necesare detaliate în PMR aprobat şi prezentat în modulul 1.8.2 al autorizaţiei de punere pe piaţă şi orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenţiei Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informaţii noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilenţă sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III

ETICHETAREA ŞI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAŢII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR

ETICHETĂ – FLACON A 180 DE COMPRIMATE, FĂRĂ CUTIE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Sevelamer carbonate Winthrop 800 mg comprimate filmate
carbonat de sevelamer

2. DECLARAREA SUBSTANŢEI ACTIVE

Fiecare comprimat conţine carbonat de sevelamer 800 mg.

3. LISTA EXCIPIENŢILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ŞI CONŢINUTUL

180 comprimate filmate

5. MODUL ŞI CALEA DE ADMINISTRARE

Comprimatele trebuie înghiţite întregi. A nu se mesteca.
A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală

6. ATENŢIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ŞI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea şi îndemâna copiilor.

7. ALTĂ ATENŢIONARE SPECIALĂ, DACĂ ESTE NECESARĂ

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIŢII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se ţine flaconul bine închis pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUŢII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ŞI ADRESA DEŢINĂTORULUI AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Franța

12. NUMERELE AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

EU/1/14/952/001 180 comprimate filmate

13. SERIA DE FABRICAŢIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCŢIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAŢII ÎN BRAILLE

Sevelamer carbonate 800 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

INFORMAŢII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE – FLACON A 30 COMPRIMATE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Sevelamer carbonate Winthrop 800 mg comprimate filmate
carbonat de sevelamer

2. DECLARAREA SUBSTANŢEI ACTIVE

Fiecare comprimat conţine carbonat de sevelamer 800 mg.

3. LISTA EXCIPIENŢILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ŞI CONŢINUTUL

30 comprimate filmate

5. MODUL ŞI CALEA DE ADMINISTRARE

Comprimatele trebuie înghiţite întregi. A nu se mesteca.
A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală

6. ATENŢIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ŞI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea şi îndemâna copiilor.

7. ALTĂ ATENŢIONARE SPECIALĂ, DACĂ ESTE NECESARĂ

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIŢII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se ţine flaconul bine închis pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUŢII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ŞI ADRESA DEŢINĂTORULUI AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Franța

12. NUMERELE AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

EU/1/14/952/004 30 comprimate filmate

13. SERIA DE FABRICAŢIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCŢIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAŢII ÎN BRAILLE

Sevelamer
carbonate
800 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:
SN:
NN:

INFORMAŢII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR

ETICHETĂ – FLACON A 30 COMPRIMATE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Sevelamer carbonate Winthrop 800 mg comprimate filmate
carbonat de sevelamer

2. DECLARAREA SUBSTANŢEI ACTIVE

Fiecare comprimat conţine carbonat de sevelamer 800 mg.

3. LISTA EXCIPIENŢILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ŞI CONŢINUTUL

30 comprimate filmate

5. MODUL ŞI CALEA DE ADMINISTRARE

Comprimatele trebuie înghiţite întregi. A nu se mesteca.
A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală

6. ATENŢIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ŞI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea şi îndemâna copiilor.

7. ALTĂ ATENŢIONARE SPECIALĂ, DACĂ ESTE NECESARĂ

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIŢII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se ţine flaconul bine închis pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUŢII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ŞI ADRESA DEŢINĂTORULUI AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Franța

12. NUMERELE AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

EU/1/14/952/004 30 comprimate filmate

13. SERIA DE FABRICAŢIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCŢIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAŢII ÎN BRAILLE

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

INFORMAŢII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Sevelamer carbonate Winthrop 0,8 g pulbere pentru suspensie orală
carbonat de sevelamer

2. DECLARAREA SUBSTANŢEI ACTIVE

Fiecare plic conţine carbonat de sevelamer 0,8 g.

3. LISTA EXCIPIENŢILOR

Conține propilenglicol (vezi prospectul pentru informații suplimentare).

4. FORMA FARMACEUTICĂ ŞI CONŢINUTUL

Pulbere pentru suspensie orală

90 plicuri

5. MODUL ŞI CALEA DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.

6. ATENŢIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ŞI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea şi îndemâna copiilor.

7. ALTĂ ATENŢIONARE SPECIALĂ, DACĂ ESTE NECESARĂ

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

<u>După reconstituire</u>
Suspensia orală trebuie administrată în cel mult 30 de minute.

9. CONDIŢII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUŢII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ŞI ADRESA DEŢINĂTORULUI AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Franța

12. NUMERELE AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

EU/1/14/952/005 90 plicuri
EU/1/14/952/006 90 plicuri (cu linguriţă dozatoare)

13. SERIA DE FABRICAŢIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCŢIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAŢII ÎN BRAILLE

Sevelamer carbonate Winthrop
0.8 g

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:
SN:
NN:

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR

ETICHEĂ - PLICURI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Sevelamer carbonate Winthrop 0,8 g pulbere pentru suspensie orală
carbonat de sevelamer

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE

Fiecare plic conține carbonat de sevelamer 0,8 g.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține propilenglicol (vezi prospectul pentru informații suplimentare).

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere pentru suspensie orală

0,8 g pulbere

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

<u>După reconstituire</u>
Suspensia orală trebuie administrată în cel mult 30 de minute.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Franța

12. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/14/952/005 90 plicuri
EU/1/14/952/006 90 plicuri (cu linguriţă dozatoare)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

INFORMAŢII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE – CUTIE CU 60 sau 90 PLICURI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Sevelamer carbonate Winthrop 2,4 g pulbere pentru suspensie orală
carbonat de sevelamer

2. DECLARAREA SUBSTANŢEI ACTIVE

Fiecare plic conţine carbonat de sevelamer 2,4 g.

3. LISTA EXCIPIENŢILOR

Conține propilenglicol (vezi prospectul pentru informații suplimentare).

4. FORMA FARMACEUTICĂ ŞI CONŢINUTUL

Pulbere pentru suspensie orală
60 plicuri
90 plicuri

5. MODUL ŞI CALEA DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală

6. ATENŢIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ŞI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea şi îndemâna copiilor.

7. ALTĂ ATENŢIONARE SPECIALĂ, DACĂ ESTE NECESARĂ

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

<u>După reconstituire</u>
Suspensia orală trebuie administrată în cel mult 30 de minute.

9. CONDIŢII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUŢII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ŞI ADRESA DEŢINĂTORULUI AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Franța

12. NUMERELE AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

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

13. SERIA DE FABRICAŢIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCŢIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAŢII ÎN BRAILLE

Sevelamer carbonate Winthrop
2,4 g

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:
SN:
NN:

INFORMAŢII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR

ETICHETĂ - PLICURI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Sevelamer carbonate Winthrop 2,4 g pulbere pentru suspensie orală
carbonat de sevelamer

2. DECLARAREA SUBSTANŢEI ACTIVE

Fiecare plic conţine carbonat de sevelamer 2,4 g.

3. LISTA EXCIPIENŢILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ŞI CONŢINUTUL

Pulbere pentru suspensie orală
2,4 g pulbere

5. MODUL ŞI CALEA DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.

6. ATENŢIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ŞI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea şi îndemâna copiilor.

7. ALTĂ ATENŢIONARE SPECIALĂ, DACĂ ESTE NECESARĂ

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

<u>După reconstituire</u>
Suspensia orală trebuie administrată în cel mult 30 de minute.

9. CONDIŢII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUŢII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ŞI ADRESA DEŢINĂTORULUI AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Franța

12. NUMERELE AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

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

13. SERIA DE FABRICAŢIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCŢIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAŢII ÎN BRAILLE

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

B. PROSPECTUL

Prospect: Informaţii pentru utilizator

Sevelamer carbonate Winthrop 800 mg comprimate filmate
carbonat de sevelamer

Citiţi cu atenţie şi în întregime acest prospect înainte de a începe să luaţi acest medicament deoarece conţine informaţii importante pentru dumneavoastră.
- Păstraţi acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiţi.
- Dacă aveţi orice întrebări suplimentare, adresaţi-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l daţi altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleaşi semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestaţi orice reacţii adverse, adresaţi-vă medicului dumneavoastră. Acestea includ orice posibile reacţii adverse nemenţionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiţi în acest prospect:
1. Ce este Sevelamer carbonate Winthrop şi pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să ştiţi înainte să luaţi Sevelamer carbonate Winthrop
3. Cum să luaţi Sevelamer carbonate Winthrop
4. Reacţii adverse posibile
5. Cum se păstrează Sevelamer carbonate Winthrop
6. Conţinutul ambalajului şi alte informaţii

1. Ce este Sevelamer carbonate Winthrop şi pentru ce se utilizează

Substanţa activă din Sevelamer carbonate Winthrop este carbonatul de sevelamer. Acesta leagă fosfatul din alimente la nivelul tractului digestiv şi astfel reduce valorile plasmatice ale fosforului din sânge.

Acest medicament este utilizat pentru a controla hiperfosfatemia (valori mari ale fosfatului în sânge) la:
- pacienţi adulţi care efectuează şedinţe de dializă (o tehnică de curăţare a sângelui). Poate fi utilizat la pacienţi care efectuează şedinţe de hemodializă (prin utilizarea unui dispozitiv de filtrare a sângelui) sau de dializă peritoneală (în cadrul căreia se pompează lichid în abdomen şi o membrană internă a corpului filtrează sângele);
- pacienţi cu boală renală cronică (de lungă durată), care nu efectuează şedinţe de dializă şi au o valoare a fosforului în plasmă (sânge) egală cu sau mai mare de 1,78 mmol/l.

Acest medicament trebuie utilizat împreună cu alte tratamente, cum sunt suplimentele de calciu şi vitamina D, pentru a preveni boala osoasă.

Valorile plasmatice crescute ale fosforului pot duce la depuneri de materie dură în corpul dumneavoastră, numite calcificări. Aceste depuneri vă pot rigidiza vasele de sânge şi pot face dificilă pomparea sângelui în tot corpul. De asemenea, valorile plasmatice crescute ale fosforului pot determina mâncărimi pe piele, ochi roşii, durere în oase şi fracturi de os.

2. Ce trebuie să ştiţi înainte să luaţi Sevelamer carbonate Winthrop

Nu luaţi Sevelamer carbonate Winthrop:
- dacă sunteţi alergic la carbonat de sevelamer sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).
- dacă aveţi valori mici de fosfat în sânge (medicul dumneavoastră va verifica acest lucru pentru dumneavoastră).
- dacă aveţi obstrucţie intestinală.

Atenţionări şi precauţii
Înainte să luaţi Sevelamer carbonate Winthrop, adresaţi-vă medicului dumneavoastră:
- dacă aveţi probleme la înghiţire. Medicul dumneavoastră vă poate prescrie, mai degrabă, carbonat de sevelamer pulbere pentru suspensie orală.
- dacă aveţi probleme de motilitate (mişcare) a stomacului şi intestinului
- dacă aveţi o inflamaţie activă a intestinului
- dacă v-a fost efectuată o intervenţie chirurgicală majoră la nivelul stomacului sau intestinului.

Discutaţi cu medicul dumneavoastră în timpul administrării Sevelamer carbonate Winthrop:
- dacă aveţi durere abdominală severă, tulburări la nivelul stomacului sau intestinului, sau sânge în scaun (sângerare gastro-intestinală). Aceste simptome pot fi provocate de o afecțiune inflamatorie gravă, provocată de depozitarea cristalelor de sevelamer la nivelul intestinului. Adresaţi-vă medicului dumneavoastră, care va decide dacă să continuaţi sau nu tratamentul.

Tratamente suplimentare:
Fie din cauza afecţiunii rinichilor dumneavoastră, fie din cauza tratamentului prin dializă, puteţi:
- să dezvoltaţi valori scăzute sau crescute de calciu în sânge. Deoarece acest medicament nu conţine calciu, este posibil ca medicul dumneavoastră să vă prescrie suplimentar comprimate de calciu.
- să aveţi o cantitate mică de vitamina D în sânge. Prin urmare, este posibil ca medicul dumneavoastră să vă monitorizeze valorile vitaminei D în sânge şi să vă prescrie suplimentar vitamina D, dacă este necesar. De asemenea, dacă nu luaţi un supliment de multivitamine, valorile vitaminelor A, E, K şi ale acidului folic din sânge pot scădea şi, prin urmare, este posibil ca medicul dumneavoastră să vă monitorizeze aceste valori şi să vă prescrie suplimentar vitamine, dacă este necesar.
- să aveţi valori anormale ale bicarbonatului în sânge, precum şi aciditate crescută în sânge şi în alte ţesuturi ale organismului. Medicul dumneavoastră trebuie să vă supravegheze valoarea bicarbonatului în sânge.

Atenţionare specială pentru pacienţii care efectuează şedinţe de dializă peritoneală:
Este posibil să faceţi peritonită (infecţia lichidului abdominal), legată de procedurile de dializă peritoneală. Acest risc poate fi redus prin respectarea strictă a tehnicilor sterile în timpul schimbării pungilor. Trebuie să spuneţi imediat medicului dumneavoastră dacă aveţi orice semne sau simptome noi de disconfort abdominal, umflare a abdomenului, durere abdominală, sensibilitate abdominală sau rigiditate abdominală, constipaţie, febră, frisoane, greaţă sau vărsături.

Copii
Nu administraţi acest medicament la copii cu vârsta sub 6 ani, deoarece siguranţa şi eficacitatea la copii (cu vârsta sub 6 ani) nu au fost studiate.

Sevelamer carbonate Winthrop împreună cu alte medicamente
Spuneţi medicului dumneavoastră dacă luaţi, aţi luat recent sau s-ar putea să luaţi orice alte medicamente.

- Sevelamer carbonate Winthrop nu trebuie luat în acelaşi timp cu ciprofloxacina (un antibiotic).

- Dacă luaţi medicamente pentru probleme de ritm cardiac sau pentru epilepsie, trebuie să vă adresaţi medicului dumneavoastră pentru recomandări când luaţi Sevelamer carbonate Winthrop.

- Sevelamer carbonate Winthrop poate diminua efectele unor medicamente cum sunt ciclosporină, micofenolat de mofetil şi tacrolimus (medicamente utilizate pentru supresia sistemului imunitar). Medicul dumneavoastră vă va sfătui dacă luaţi aceste medicamente.

- Un deficit de hormoni tiroidieni poate fi observat mai puţin frecvent la anumite persoane tratate cu levotiroxină (utilizată în tratarea valorilor scăzute ale hormonilor tiroidieni) şi Sevelamer

carbonate Winthrop. Prin urmare, este posibil ca medicul dumneavoastră să vă monitorizeze mai îndeaproape valorile sanguine ale hormonului de stimulare tiroidiană.

- Medicamentele pentru tratarea senzaţiei de arsură în capul pieptului sau a refluxului de la nivelul stomacului sau esofagului, cum sunt omeprazolul, pantoprazolul sau lansoprazolul, cunoscute ca „inhibitori ai pompei de protoni”, pot scădea eficacitatea Sevelamer carbonate Winthrop. Este posibil ca medicul dumneavoastră să vă supravegheze valoarea fosfatului din sânge.

Medicul dumneavoastră va verifica în mod regulat interacţiunile dintre Sevelamer carbonate Winthrop şi alte medicamente.

În anumite cazuri în care Sevelamer carbonate Winthrop trebuie administrat în acelaşi timp cu un alt medicament, este posibil ca medicul dumneavoastră să vă sfătuiască să luaţi acest medicament cu 1 oră înainte de sau la 3 ore după ce aţi luat Sevelamer carbonate Winthrop. Medicul dumneavoastră va lua în considerare, de asemenea, supravegherea valorilor medicamentului în sângele dumneavoastră.

Sarcina şi alăptarea
Dacă sunteţi gravidă sau alăptaţi, credeţi că aţi putea fi gravidă sau intenţionaţi să rămâneţi gravidă, adresaţi-vă medicului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.
Nu se cunoaşte riscul potenţial al administrării Sevelamer carbonate Winthrop în timpul sarcinii la om. Discutaţi cu medicul dumneavoastră, care va decide dacă puteţi continua tratamentul cu Sevelamer carbonate Winthrop.

Nu se cunoaşte dacă Sevelamer carbonate Winthrop se elimină în laptele uman şi dacă vă poate afecta copilul. Discutaţi cu medicul dumneavoastră, care va decide dacă vă puteţi alăpta copilul sau nu şi dacă este necesar să opriţi tratamentul cu Sevelamer carbonate Winthrop.

Conducerea vehiculelor şi folosirea utilajelor
Este puţin probabil ca Sevelamer carbonate Winthrop să vă afecteze capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Excipienți
Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) pe comprimat, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum să luaţi Sevelamer carbonate Winthrop

Luaţi întotdeauna acest medicament exact aşa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Acesta va stabili doza pe baza valorii plasmatice a fosforului.

Doza iniţială recomandată din acest medicament pentru adulţi şi vârstnici este de unu până la două comprimate de 800 mg la fiecare masă, de 3 ori pe zi. Discutaţi cu medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală dacă nu sunteţi sigur.

Luaţi Sevelamer carbonate Winthrop după masă sau împreună cu alimente.

Comprimatele trebuie înghiţite întregi. Nu le zdrobiţi, mestecaţi sau rupeţi în bucăţi.

Iniţial, medicul dumneavoastră va verifica valorile fosforului din sânge la interval de 2-4 săptămâni şi poate modifica doza de Sevelamer carbonate Winthrop, dacă este necesar, pentru a se ajunge la o valoare adecvată de fosfat în sânge.

Respectaţi regimul alimentar recomandat de medicul dumneavoastră.

Dacă luaţi mai mult Sevelamer carbonate Winthrop decât trebuie
În cazul unui eventual supradozaj, trebuie să vă adresaţi imediat medicului dumneavoastră.

Dacă uitaţi să luaţi Sevelamer carbonate Winthrop
În cazul în care aţi uitat să luaţi o doză, aceasta trebuie omisă, iar următoarea doză trebuie luată la ora obişnuită, în timpul mesei. Nu luaţi o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

Dacă încetaţi să luaţi Sevelamer carbonate Winthrop
Este important să luaţi tratamentul dumneavoastră cu Sevelamer carbonate Winthrop, pentru a menţine o valoare adecvată a fosfatului în sânge. Oprirea administrării Sevelamer carbonate Winthrop ar determina consecinţe importante, cum sunt calcificări la nivelul vaselor de sânge. Dacă aveţi în vedere oprirea tratamentului cu Sevelamer carbonate Winthrop, adresaţi-vă mai întâi medicului dumneavoastră sau farmacistului.
Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacţii adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacţii adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Constipaţia este o reacţie adversă foarte frecventă. Poate fi un simptom precoce de blocaj intestinal. În caz de constipaţie, vă rugăm să-l informaţi pe medicul dumneavoastră sau pe farmacist.

Anumite reacţii adverse pot fi grave. Dacă aveţi oricare dintre următoarele reacţii adverse, solicitaţi imediat asistenţă medicală:
- Reacţie alergică (semnele includ erupţie trecătoare pe piele, urticarie, umflare, dificultăţi la respiraţie). Aceasta este o reacţie adversă foarte rară (poate afecta până la 1 din 10000 de persoane).
- A fost raportat blocaj în intestin (semnele includ: balonare severă; durere abdominală, distensie sau crampe; constipaţie severă). Frecvenţa nu este cunoscută.
- A fost raportată ruptură la nivelul peretelui intestinului (semnele includ: durere severă de stomac, frisoane, febră, greaţă, vărsături sau abdomen dureros la atingere). Frecvenţa nu este cunoscută.
- Au fost raportate sângerări intestinale, inflamație a intestinului gros și formarea de depozite de cristale la nivelul intestinului. Frecvenţa nu este cunoscută.
- Au fost raportate inflamație gravă a intestinului gros [simptomele includ: durere abdominală severă, tulburări la nivelul stomacului sau intestinului, sau prezența de sânge în scaun (sângerare gastro-intestinală)] și formarea de depozite de cristale la nivelul intestinului. Frecvenţa nu este cunoscută.

La pacienţii care au luat Sevelamer carbonate Winthrop, s-au raportat și alte reacţii adverse:

<u>Foarte frecvente</u> (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane):
- vărsături,
- durere în partea de sus a abdomenului,
- greaţă.

<u>Frecvente</u> (pot afecta până la 1 din 10 persoane):
- diaree,
- dureri de stomac,
- indigestie,
- flatulenţă.

<u>Cu frecvenţă necunoscută</u> (frecvenţa nu poate fi estimată din datele disponibile):
- cazuri de mâncărime,

- erupţie trecătoare pe piele,
- motilitate (mişcare) intestinală încetinită.

Raportarea reacţiilor adverse
Dacă manifestaţi orice reacţii adverse, adresaţi-vă medicului dumneavoastră. Acestea includ orice posibile reacţii adverse nemenţionate în acest prospect. De asemenea, puteţi raporta reacţiile adverse direct prin intermediul sistemului naţional de raportare, aşa cum este menţionat în Anexa V. Raportând reacţiile adverse, puteţi contribui la furnizarea de informaţii suplimentare privind siguranţa acestui medicament.

5. Cum se păstrează Sevelamer carbonate Winthrop

Nu lăsaţi acest medicament la vederea şi îndemâna copiilor.

Nu utilizaţi acest medicament după data de expirare înscrisă pe flacon şi/sau cutie după „EXP". Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se ţine flaconul bine închis pentru a fi protejat de umiditate.
Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

Nu aruncaţi niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebaţi farmacistul cum să aruncaţi medicamentele pe care nu le mai folosiţi. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conţinutul ambalajului şi alte informaţii

Ce conţine Sevelamer carbonate Winthrop

- Substanţa activă este carbonatul de sevelamer. Fiecare comprimat filmat conţine carbonat de sevelamer 800 mg.
- Celelalte componente sunt celuloză microcristalină, clorură de sodiu, stearat de zinc, hipromeloză (E464), monogliceride diacetilate.

Cum arată Sevelamer carbonate Winthrop şi conţinutul ambalajului

Comprimatele filmate Sevelamer carbonate Winthrop sunt comprimate ovale de culoare albă până la aproape albă, gravate cu RV800 pe o faţă. Comprimatele sunt ambalate în flacoane din polietilenă de înaltă densitate, prevăzute cu sistem de închidere securizat pentru copii, din polipropilenă, şi sigilate prin inducţie.

Mărime de ambalaj:
Fiecare flacon conține 30 comprimate sau 180 comprimate.
Cutii cu 1 flacon cu 30 comprimate sau 180 comprimate, fără cutie.
Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deţinătorul autorizaţiei de punere pe piaţă
Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Franța

Fabricantul
Genzyme Ireland Limited
IDA Industrial Park
Old Kilmeaden Road
Waterford
Irlanda

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

Pentru orice informaţii referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactaţi reprezentanţa locală a deţinătorului autorizaţiei de punere pe piaţă.

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 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 AEBE
Τηλ: +30 210 900 1600

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

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

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

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

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

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

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

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

Polska
Sanofi Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

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

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

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

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

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

Acest prospect a fost revizuit în .

Alte surse de informaţii

Informaţii detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenţiei Europene pentru Medicamente: http://www.ema.europa.eu/.

Prospect: Informaţii pentru utilizator

Sevelamer carbonate Winthrop 0,8 g pulbere pentru suspensie orală
carbonat de sevelamer

Citiţi cu atenţie şi în întregime acest prospect înainte de a începe să luaţi acest medicament deoarece conţine informaţii importante pentru dumneavoastră.
- Păstraţi acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiţi.
- Dacă aveţi orice întrebări suplimentare, adresaţi-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l daţi altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleaşi semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestaţi orice reacţii adverse, adresaţi-vă medicului dumneavoastră. Acestea includ orice posibile reacţii adverse nemenţionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiţi în acest prospect:

1. Ce este Sevelamer carbonate Winthrop şi pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să ştiţi înainte să luaţi Sevelamer carbonate Winthrop
3. Cum să luaţi Sevelamer carbonate Winthrop
4. Reacţii adverse posibile
5. Cum se păstrează Sevelamer carbonate Winthrop
6. Conţinutul ambalajului şi alte informaţii

1. Ce este Sevelamer carbonate Winthrop şi pentru ce se utilizează

Substanţa activă din Sevelamer carbonate Winthrop este carbonatul de sevelamer. Acesta leagă fosfatul din alimente la nivelul tractului digestiv şi astfel reduce valorile plasmatice ale fosforului din sânge.

Acest medicament este utilizat pentru a controla hiperfosfatemia (valori mari ale fosfatului în sânge) la:
- pacienți adulți care efectuează ședințe de dializă (o tehnică de curățare a sângelui). Poate fi utilizat la pacienți care efectuează ședințe de hemodializă (prin utilizarea unui dispozitiv de filtrare a sângelui) sau de dializă peritoneală (în cadrul căreia se pompează lichid în abdomen și o membrană internă a corpului filtrează sângele);
- pacienți adulți cu boală renală cronică (de lungă durată) care nu efectuează ședințe de dializă și au o valoare a fosforului în plasmă (sânge) egală sau mai mare de 1,78 mmol/l.
- copii și adolescenți cu boală renală cronică (de lungă durată), având vârsta mai mare de 6 ani, precum și o înălțime și o greutate care depășesc anumite valori (medicul folosește înălțimea și greutatea pentru a calcula aria suprafeței corporale).

Acest medicament trebuie utilizat împreună cu alte tratamente, cum sunt suplimentele de calciu şi vitamina D, pentru a preveni boala osoasă.

Valorile plasmatice crescute ale fosforului pot duce la depuneri de materie dură în corpul dumneavoastră, numite calcificări. Aceste depuneri vă pot rigidiza vasele de sânge şi pot face dificilă pomparea sângelui în tot corpul. De asemenea, valorile plasmatice crescute ale fosforului pot determina mâncărimi pe piele, ochi roşii, durere în oase şi fracturi de os.

2. Ce trebuie să ştiţi înainte să luaţi Sevelamer carbonate Winthrop

Nu luaţi Sevelamer carbonate Winthrop:
- dacă sunteţi alergic la carbonat de sevelamer sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).
- dacă aveţi valori mici de fosfat în sânge (medicul dumneavoastră va verifica acest lucru pentru dumneavoastră).

- dacă aveţi obstrucţie intestinală.

Atenţionări şi precauţii
Înainte să luaţi Sevelamer carbonate Winthrop, adresaţi-vă medicului dumneavoastră:
- dacă aveţi probleme de motilitate (mişcare) a stomacului şi intestinului
- dacă aveţi o inflamaţie activă a intestinului
- dacă v-a fost efectuată o intervenţie chirurgicală majoră la nivelul stomacului sau intestinului.

Discutaţi cu medicul dumneavoastră în timpul administrării Sevelamer carbonate Winthrop:
- dacă aveţi durere abdominală severă, tulburări la nivelul stomacului sau intestinului, sau sânge în scaun (sângerare gastro-intestinală). Aceste simptome pot fi provocate de o afecțiune inflamatorie gravă, provocată de depozitarea cristalelor de sevelamer la nivelul intestinului. Adresaţi-vă medicului dumneavoastră, care va decide dacă să continuaţi sau nu tratamentul.

Tratamente suplimentare:
Fie din cauza afecţiunii rinichilor dumneavoastră, fie din cauza tratamentului prin dializă, puteţi:
- să dezvoltaţi valori scăzute sau crescute de calciu în sânge. Deoarece acest medicament nu conţine calciu, este posibil ca medicul dumneavoastră să vă prescrie suplimentar comprimate de calciu.
- să aveţi o cantitate mică de vitamina D în sânge. Prin urmare, este posibil ca medicul dumneavoastră să vă monitorizeze valorile vitaminei D în sânge şi să vă prescrie suplimentar vitamina D, dacă este necesar. De asemenea, dacă nu luaţi un supliment de multivitamine, valorile vitaminelor A, E, K şi ale acidului folic din sânge pot scădea şi, prin urmare, este posibil ca medicul dumneavoastră să vă monitorizeze aceste valori şi să vă prescrie suplimentar vitamine, dacă este necesar.
- să aveţi valori anormale ale bicarbonatului în sânge, precum şi aciditate crescută în sânge şi în alte ţesuturi ale organismului. Medicul dumneavoastră trebuie să vă supravegheze valoarea bicarbonatului în sânge.

Atenţionare specială pentru pacienţii care efectuează şedinţe de dializă peritoneală:
Este posibil să faceţi peritonită (infecţia lichidului abdominal), legată de procedurile de dializă peritoneală. Acest risc poate fi redus prin respectarea strictă a tehnicilor sterile în timpul schimbării pungilor. Trebuie să spuneţi imediat medicului dumneavoastră dacă aveţi orice semne sau simptome noi de disconfort abdominal, umflare a abdomenului, durere abdominală, sensibilitate abdominală sau rigiditate abdominală, constipaţie, febră, frisoane, greaţă sau vărsături.

Copii
Nu administraţi acest medicament la copii cu vârsta sub 6 ani, deoarece siguranţa şi eficacitatea la copii (cu vârsta sub 6 ani) nu au fost studiate.

Sevelamer carbonate Winthrop împreună cu alte medicamente
Spuneţi medicului dumneavoastră dacă luaţi, aţi luat recent sau s-ar putea să luaţi orice alte medicamente.

- Sevelamer carbonate Winthrop nu trebuie luat în acelaşi timp cu ciprofloxacina (un antibiotic).

- Dacă luaţi medicamente pentru probleme de ritm cardiac sau pentru epilepsie, trebuie să vă adresaţi medicului dumneavoastră pentru recomandări când luaţi Sevelamer carbonate Winthrop.

- Sevelamer carbonate Winthrop poate diminua efectele unor medicamente cum sunt ciclosporină, micofenolat de mofetil şi tacrolimus (medicamente utilizate pentru supresia sistemului imunitar). Medicul dumneavoastră vă va sfătui dacă luaţi aceste medicamente.

- Un deficit de hormoni tiroidieni poate fi observat mai puţin frecvent la anumite persoane tratate cu levotiroxină (utilizată în tratarea valorilor scăzute ale hormonilor tiroidieni) şi Sevelamer

carbonate Winthrop. Prin urmare, este posibil ca medicul dumneavoastră să vă monitorizeze mai îndeaproape valorile sanguine ale hormonului de stimulare tiroidiană.

- Medicamentele pentru tratarea senzaţiei de arsură în capul pieptului sau a refluxului de la nivelul stomacului sau esofagului, cum sunt omeprazolul, pantoprazolul sau lansoprazolul, cunoscute ca „inhibitori ai pompei de protoni”, pot scădea eficacitatea Sevelamer carbonate Winthrop. Este posibil ca medicul dumneavoastră să vă supravegheze valoarea fosfatului din sânge.

Medicul dumneavoastră va verifica în mod regulat interacţiunile dintre Sevelamer carbonate Winthrop şi alte medicamente.

În anumite cazuri în care Sevelamer carbonate Winthrop trebuie administrat în acelaşi timp cu un alt medicament, este posibil ca medicul dumneavoastră să vă sfătuiască să luaţi acest medicament cu 1 oră înainte de sau la 3 ore după ce aţi luat Sevelamer carbonate Winthrop. Medicul dumneavoastră va lua în considerare, de asemenea, supravegherea valorilor medicamentului în sângele dumneavoastră.

Sarcina şi alăptarea
Dacă sunteţi gravidă sau alăptaţi, credeţi că aţi putea fi gravidă sau intenţionaţi să rămâneţi gravidă, adresaţi-vă medicului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.
Nu se cunoaşte riscul potenţial al administrării Sevelamer carbonate Winthrop în timpul sarcinii la om. Discutaţi cu medicul dumneavoastră, care va decide dacă puteţi continua tratamentul cu Sevelamer carbonate Winthrop.

Nu se cunoaşte dacă Sevelamer carbonate Winthrop se elimină în laptele uman şi dacă vă poate afecta copilul. Discutaţi cu medicul dumneavoastră, care va decide dacă vă puteţi alăpta copilul sau nu şi dacă este necesar să opriţi tratamentul cu Sevelamer carbonate Winthrop.

Conducerea vehiculelor şi folosirea utilajelor
Este puţin probabil ca Sevelamer carbonate Winthrop să vă afecteze capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Excipienți
Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) pe plic, adică practic „nu conține sodiu”.

Acest medicament conţine 8,42 mg propilenglicol în fiecare plic a câte 0,8 g.

3. Cum să luaţi Sevelamer carbonate Winthrop

Luaţi întotdeauna Sevelamer carbonate Winthrop exact aşa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Acesta va stabili doza pe baza valorii plasmatice a fosforului.

Pentru doza de 0,8 g, pulberea pentru suspensie orală trebuie dispersată în 30 ml de apă pentru fiecare plic. Suspensia trebuie băută în cel mult 30 de minute de la preparare. Este important să beţi întreaga cantitate de lichid şi este posibil să fie necesar să clătiţi paharul cu apă şi să beţi din nou pentru a vă asigura că aţi înghiţit toată pulberea.
În loc de apă, pulberea poate fi amestecată în prealabil cu o cantitate mică de băutură rece (circa 120 ml sau o jumătate de pahar) sau alimente (circa 100 grame) și consumată în 30 minute. Nu încălziți Sevelamer carbonate Winthrop pulbere (de exemplu în cuptorul cu microunde) sau nu adăugați la alimente sau lichide fierbinți.

Doza iniţială recomandată de medicament pentru adulți și vârstnici este de 2,4 - 4,8 g pe zi, divizată în mod egal la cele trei mese principale. Discutați cu medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală, dacă nu sunteți sigur. Doza iniţială exactă şi schema de administrare vor fi determinate de

către medicul dumneavoastră.

Luaţi Sevelamer carbonate Winthrop după masă sau împreună cu alimente.

(Instrucţiuni pentru forma de prezentare cu linguriţă dozatoare)
Pentru dozele de 0,4 g, pulberea din plic poate fi divizată. În acest caz, doza de 0,4 g pulbere Sevelamer carbonate Winthrop trebuie măsurată utilizând linguriţa dozatoare furnizată în cutie.

Utilizaţi întotdeauna linguriţa dozatoare furnizată în cutie.

(Instrucţiuni pentru forma de prezentare FĂRĂ linguriţă dozatoare)
Dacă trebuie administrată o doză de 0,4 g, vă rugăm să utilizaţi forma de prezentare dedicată, de 0,8 g pulbere, cu linguriţă dozatoare.

Utilizarea la copii și adolescenți
La copii, doza inițială recomandată de Sevelamer carbonate Winthrop se stabilește în funcție de înălțimea și de greutatea copilului (medicul dumneavoastră va folosi înălțimea și greutatea pentru a calcula aria suprafeței corporale). Pentru copii, este preferată utilizarea pulberii pentru suspensie orală, deoarece comprimatele nu sunt potrivite pentru acest grup de pacienți. Acest medicament nu trebuie luat pe stomacul gol, trebuie luat împreună cu mesele principale sau cu gustări. Doza inițială exactă și schema de administrare vor fi stabilite de către medicul dumneavoastră.

Pentru dozele mai mici de 0,8 g, pulberea din plic poate fi divizată. Doza de 0,4 g pulbere Sevelamer carbonate Winthrop trebuie măsurată utilizând linguriţa dozatoare, furnizată în cutie.

Preparare cu ajutorul unei linguriţe dozatoare

Utilizaţi linguriţa dozatoare furnizată pentru fiecare doză a 0,4 g de pulbere Sevelamer carbonate Winthrop.

Pentru o doză de 0,4 g:
- Înainte de deschidere, scuturaţi plicul ţinându-l de colţul de sus, pentru a mobiliza pulberea spre fundul plicului.
- Deschideți plicul, rupându-l pe linia marcată.
- Asiguraţi-vă că linguriţa dozatoare este uscată.
- Țineți linguriţa dozatoare în poziție orizontală şi turnaţi pulberea din plic în linguriţa dozatoare.
- Umpleţi linguriţa cu pulbere până la semn.
- Nu loviți ușor linguriţa dozatoare pentru a presa pulberea.
- Adăugaţi pulbere din linguriţa dozatoare în 30 ml de apă. Amestecaţi şi beţi suspensia obținută în cel mult 30 de minute de la preparare. Este important să beți întreaga cantitate de lichid, pentru a vă asigura că ați înghițit toată cantitatea de pulbere.
- Închideți plicul prin pliere de două ori.
- Cantitatea rămasă de pulbere poate fi utilizată în cel mult 24 de ore, pentru prepararea dozei următoare.
- Aruncați plicurile cu pulbere pentru suspensie orală care au fost deschise în urmă cu peste 24 de ore.

Iniţial, medicul dumneavoastră va verifica valorile fosforului din sânge la interval de 2-4 săptămâni şi poate modifica doza de Sevelamer carbonate Winthrop, dacă este necesar, pentru a se ajunge la o valoare adecvată de fosfat în sânge.

Respectaţi regimul alimentar recomandat de medicul dumneavoastră.

Dacă luaţi mai mult Sevelamer carbonate Winthrop decât trebuie
În cazul unui eventual supradozaj, trebuie să vă adresaţi imediat medicului dumneavoastră.

Dacă uitaţi să luaţi Sevelamer carbonate Winthrop
În cazul în care aţi uitat să luaţi o doză, aceasta trebuie omisă, iar următoarea doză trebuie luată la ora obişnuită, în timpul mesei. Nu luaţi o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

Dacă încetaţi să luaţi Sevelamer carbonate Winthrop
Este important să luaţi tratamentul dumneavoastră cu Sevelamer carbonate Winthrop, pentru a menţine o valoare adecvată a fosfatului în sânge. Oprirea administrării Sevelamer carbonate Winthrop ar determina consecinţe importante, cum sunt calcificări la nivelul vaselor de sânge. Dacă aveţi în vedere oprirea tratamentului cu Sevelamer carbonate Winthrop, adresaţi-vă mai întâi medicului dumneavoastră sau farmacistului.
Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacţii adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacţii adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Constipaţia este o reacţie adversă foarte frecventă. Poate fi un simptom precoce de blocaj intestinal. În caz de constipaţie, vă rugăm să-l informaţi pe medicul dumneavoastră sau pe farmacist.

Anumite reacţii adverse pot fi grave. Dacă aveţi oricare dintre următoarele reacţii adverse, solicitaţi imediat asistenţă medicală:
- Reacţie alergică (semnele includ erupţie trecătoare pe piele, urticarie, umflare, dificultăţi la respiraţie). Aceasta este o reacţie adversă foarte rară (poate afecta până la 1 din 10000 de persoane).
- A fost raportat blocaj în intestin (semnele includ: balonare severă; durere abdominală, distensie sau crampe; constipaţie severă). Frecvenţa nu este cunoscută.
- A fost raportată ruptură la nivelul peretelui intestinului (semnele includ: durere severă de stomac, frisoane, febră, greaţă, vărsături sau abdomen dureros la atingere). Frecvenţa nu este cunoscută.
- Au fost raportate sângerări intestinale, inflamație a intestinului gros și formarea de depozite de cristale la nivelul intestinului. Frecvenţa nu este cunoscută.
- Au fost raportate inflamație gravă a intestinului gros [simptomele includ: durere abdominală severă, tulburări la nivelul stomacului sau intestinului, sau prezența de sânge în scaun (sângerare gastro-intestinală)] și formarea de depozite de cristale la nivelul intestinului. Frecvenţa nu este cunoscută.

La pacienţii care au luat Sevelamer carbonate Winthrop, s-au raportat și alte reacţii adverse:
Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane):
- vărsături,
- durere în partea de sus a abdomenului,
- greaţă.

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane):
- diaree,
- dureri de stomac,
- indigestie,
- flatulenţă.

Cu frecvenţă necunoscută (frecvenţa nu poate fi estimată din datele disponibile):
- cazuri de mâncărime,
- erupţie trecătoare pe piele,
- motilitate (mişcare) intestinală încetinită.

Raportarea reacţiilor adverse
Dacă manifestaţi orice reacţii adverse, adresaţi-vă medicului dumneavoastră. Acestea includ orice posibile reacţii adverse nemenţionate în acest prospect. De asemenea, puteţi raporta reacţiile adverse direct prin intermediul sistemului naţional de raportare, aşa cum este menţionat în Anexa V. Raportând reacţiile adverse, puteţi contribui la furnizarea de informaţii suplimentare privind siguranţa acestui medicament.

5. Cum se păstrează Sevelamer carbonate Winthrop

Nu lăsaţi acest medicament la vederea şi îndemâna copiilor.

Nu utilizaţi acest medicament după data de expirare înscrisă pe plic şi cutie după „EXP". Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Suspensia reconstituită trebuie administrată în cel mult 30 de minute de la reconstituire.
Acest medicament nu necesită condiţii speciale de păstrare.

(Instrucţiuni pentru forma de prezentare cu linguriţă dozatoare)
Aruncaţi plicul după 24 ore de la deschidere.

Nu aruncaţi niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebaţi farmacistul cum să aruncaţi medicamentele pe care nu le mai folosiţi. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conţinutul ambalajului şi alte informaţii

Ce conţine Sevelamer carbonate Winthrop

- Substanţa activă este carbonatul de sevelamer. Fiecare plic conţine carbonat de sevelamer 0,8 g.
- Celelalte componente sunt alginat de propilenglicol (E405), aromă de citrice, clorură de sodiu, sucraloză şi oxid galben de fer (E172).

Cum arată Sevelamer carbonate Winthrop şi conţinutul ambalajului

Sevelamer carbonate Winthrop pulbere pentru suspensie orală este o pulbere de culoare galben deschis, disponibilă în plicuri din folie laminată, sigilate prin termosudare. Plicurile sunt ambalate într-o cutie.

(Instrucţiuni pentru forma de prezentare cu linguriţă dozatoare)
În cutie, este furnizată o linguriţă dozatoare pentru 0,4 g.

Mărime de ambalaj:
90 plicuri în fiecare cutie

Deţinătorul autorizaţiei de punere pe piaţă

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Franța

Fabricantul
Genzyme Ireland Limited
IDA Industrial Park
Old Kilmeaden Road
Waterford
Irlanda

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

Pentru orice informaţii referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactaţi reprezentanţa locală a deţinătorului autorizaţiei de punere pe piaţă.

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 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 AEBE
Τηλ: +30 210 900 1600

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

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

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

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

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

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

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

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

Polska
Sanofi Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

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

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

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

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

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

Acest prospect a fost revizuit în .

Alte surse de informaţii

Informaţii detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenţiei Europene pentru Medicamente: http://www.ema.europa.eu.

Prospect: Informaţii pentru utilizator

Sevelamer carbonate Winthrop 2,4 g pulbere pentru suspensie orală
carbonat de sevelamer

Citiţi cu atenţie şi în întregime acest prospect înainte de a începe să luaţi acest medicament deoarece conţine informaţii importante pentru dumneavoastră.
- Păstraţi acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiţi.
- Dacă aveţi orice întrebări suplimentare, adresaţi-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l daţi altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleaşi semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestaţi orice reacţii adverse, adresaţi-vă medicului dumneavoastră. Acestea includ orice posibile reacţii adverse nemenţionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiţi în acest prospect:
1. Ce este Sevelamer carbonate Winthrop şi pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să ştiţi înainte să luaţi Sevelamer carbonate Winthrop
3. Cum să luaţi Sevelamer carbonate Winthrop
4. Reacţii adverse posibile
5. Cum se păstrează Sevelamer carbonate Winthrop
6. Conţinutul ambalajului şi alte informaţii

1. Ce este Sevelamer carbonate Winthrop şi pentru ce se utilizează

Substanţa activă din Sevelamer carbonate Winthrop este carbonatul de sevelamer. Acesta leagă fosfatul din alimente la nivelul tractului digestiv şi astfel reduce valorile plasmatice ale fosforului din sânge.

Acest medicament este utilizat pentru a controla hiperfosfatemia (valori mari ale fosfatului în sânge) la:
- pacienţi adulţi care efectuează şedinţe de dializă (o tehnică de curăţare a sângelui). Poate fi utilizat la pacienţi care efectuează şedinţe de hemodializă (prin utilizarea unui dispozitiv de filtrare a sângelui) sau de dializă peritoneală (în cadrul căreia se pompează lichid în abdomen şi o membrană internă a corpului filtrează sângele);
- pacienţi adulţi cu boală renală cronică (de lungă durată), care nu efectuează şedinţe de dializă şi au o valoare a fosforului în plasmă (sânge) egală cu sau mai mare de 1,78 mmol/l.
- copii și adolescenți cu boală renală cronică (de lungă durată), având vârsta mai mare de 6 ani, precum și o înălțime și o greutate care depășesc anumite valori (medicul folosește înălțimea și greutatea pentru a calcula aria suprafeței corporale).

Acest medicament trebuie utilizat împreună cu alte tratamente, cum sunt suplimentele de calciu şi vitamina D, pentru a preveni boala osoasă.

Valorile plasmatice crescute ale fosforului pot duce la depuneri de materie dură în corpul dumneavoastră, numite calcificări. Aceste depuneri vă pot rigidiza vasele de sânge şi pot face dificilă pomparea sângelui în tot corpul. De asemenea, valorile plasmatice crescute ale fosforului pot determina mâncărimi pe piele, ochi roşii, durere în oase şi fracturi de os.

2. Ce trebuie să ştiţi înainte să luaţi Sevelamer carbonate Winthrop

Nu luaţi Sevelamer carbonate Winthrop:
- dacă sunteţi alergic la substanţa activă sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).
- dacă aveţi valori mici de fosfat în sânge (medicul dumneavoastră va verifica acest lucru pentru dumneavoastră).

- dacă aveţi obstrucţie intestinală.

Atenţionări şi precauţii

Înainte să luaţi Sevelamer carbonate Winthrop, adresaţi-vă medicului dumneavoastră:
- dacă aveţi probleme de motilitate (mişcare) a stomacului şi intestinului
- dacă aveţi o inflamaţie activă a intestinului
- dacă v-a fost efectuată o intervenţie chirurgicală majoră la nivelul stomacului sau intestinului.

Discutaţi cu medicul dumneavoastră în timpul administrării Sevelamer carbonate Winthrop:
- dacă aveţi durere abdominală severă, tulburări la nivelul stomacului sau intestinului, sau sânge în scaun (sângerare gastro-intestinală). Aceste simptome pot fi provocate de o afecțiune inflamatorie gravă, provocată de depozitarea cristalelor de sevelamer la nivelul intestinului. Adresaţi-vă medicului dumneavoastră, care va decide dacă să continuaţi sau nu tratamentul.

Tratamente suplimentare:
Fie din cauza afecţiunii rinichilor dumneavoastră, fie din cauza tratamentului prin dializă, puteţi:
- să dezvoltaţi valori scăzute sau crescute de calciu în sânge. Deoarece acest medicament nu conţine calciu, este posibil ca medicul dumneavoastră să vă prescrie suplimentar comprimate de calciu.
- să aveţi o cantitate mică de vitamina D în sânge. Prin urmare, este posibil ca medicul dumneavoastră să vă monitorizeze valorile vitaminei D în sânge şi să vă prescrie suplimentar vitamina D, dacă este necesar. De asemenea, dacă nu luaţi un supliment de multivitamine, valorile vitaminelor A, E, K şi ale acidului folic din sânge pot scădea şi, prin urmare, este posibil ca medicul dumneavoastră să vă monitorizeze aceste valori şi să vă prescrie suplimentar vitamine, dacă este necesar.
- să aveţi valori anormale ale bicarbonatului în sânge, precum şi aciditate crescută în sânge şi în alte ţesuturi ale organismului. Medicul dumneavoastră trebuie să vă supravegheze valoarea bicarbonatului în sânge.

Atenţionare specială pentru pacienţii care efectuează şedinţe de dializă peritoneală:
Este posibil să faceţi peritonită (infecţia lichidului abdominal), legată de procedurile de dializă peritoneală. Acest risc poate fi redus prin respectarea strictă a tehnicilor sterile în timpul schimbării pungilor. Trebuie să spuneţi imediat medicului dumneavoastră dacă aveţi orice semne sau simptome noi de disconfort abdominal, umflare a abdomenului, durere abdominală, sensibilitate abdominală sau rigiditate abdominală, constipaţie, febră, frisoane, greaţă sau vărsături.
Trebuie să vă aşteptaţi să fiţi supravegheat mai îndeaproape pentru problemele care implică scăderea valorilor vitaminelor A, D, E, K şi ale acidului folic.

Copii
Nu administrați acest medicament la copii cu vârsta sub 6 ani, deoarece siguranţa şi eficacitatea la copii (cu vârsta sub 6 ani) nu au fost studiate.

Sevelamer carbonate Winthrop împreună cu alte medicamente
Spuneţi medicului dumneavoastră dacă luaţi, aţi luat recent sau s-ar putea să luaţi orice alte medicamente.

- Sevelamer carbonate Winthrop nu trebuie luat în acelaşi timp cu ciprofloxacina (un antibiotic).

- Dacă luaţi medicamente pentru probleme de ritm cardiac sau pentru epilepsie, trebuie să vă adresaţi medicului dumneavoastră pentru recomandări când luaţi Sevelamer carbonate Winthrop.

- Sevelamer carbonate Winthrop poate diminua efectele unor medicamente cum sunt ciclosporină, micofenolat de mofetil şi tacrolimus (medicamente utilizate pentru supresia sistemului imunitar). Medicul dumneavoastră vă va sfătui dacă luaţi aceste medicamente.

- Un deficit de hormoni tiroidieni poate fi observat mai puţin frecvent la anumite persoane tratate cu levotiroxină (utilizată în tratarea valorilor scăzute ale hormonilor tiroidieni) şi Sevelamer carbonate Winthrop. Prin urmare, este posibil ca medicul dumneavoastră să vă monitorizeze mai îndeaproape valorile sanguine ale hormonului de stimulare tiroidiană.

- Medicamentele pentru tratarea senzaţiei de arsură în capul pieptului sau a refluxului de la nivelul stomacului sau esofagului, cum sunt omeprazolul, pantoprazolul sau lansoprazolul, cunoscute ca „inhibitori ai pompei de protoni”, pot scădea eficacitatea Sevelamer carbonate Winthrop. Este posibil ca medicul dumneavoastră să vă supravegheze valoarea fosfatului din sânge.

Medicul dumneavoastră va verifica în mod regulat interacţiunile dintre Sevelamer carbonate Winthrop şi alte medicamente.

În anumite cazuri în careSevelamer carbonate Winthrop trebuie administrat în acelaşi timp cu un alt medicament, este posibil ca medicul dumneavoastră să vă sfătuiască să luaţi acest medicament cu 1 oră înainte de sau la 3 ore după ce aţi luat Sevelamer carbonate Winthrop. Medicul dumneavoastră va lua în considerare, de asemenea, supravegherea valorilor medicamentului în sângele dumneavoastră.

Sarcina şi alăptarea
Dacă sunteţi gravidă sau alăptaţi, credeţi că aţi putea fi gravidă sau intenţionaţi să rămâneţi gravidă, adresaţi-vă medicului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.
Nu se cunoaşte riscul potenţial al administrării Sevelamer carbonate Winthrop în timpul sarcinii la om. Discutaţi cu medicul dumneavoastră, care va decide dacă puteţi continua tratamentul cu Sevelamer carbonate Winthrop.

Nu se cunoaşte dacă Sevelamer carbonate Winthrop se elimină în laptele uman şi dacă vă poate afecta copilul. Discutaţi cu medicul dumneavoastră, care va decide dacă vă puteţi alăpta copilul sau nu şi dacă este necesar să opriţi tratamentul cu Sevelamer carbonate Winthrop.

Conducerea vehiculelor şi folosirea utilajelor
Este puţin probabil ca Sevelamer carbonate Winthrop să vă afecteze capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Excipienți
Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) pe plic, adică practic „nu conține sodiu”.

Acest medicament conţine 25,27 mg propilenglicol în fiecare plic a câte 2,4 g.

3. Cum să luaţi Sevelamer carbonate Winthrop

Luaţi întotdeauna acest medicament exact aşa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Acesta va stabili doza pe baza valorii plasmatice a fosforului.

Pentru o doză de 2,4 g pulbere pentru suspensie orală trebuie dispersat în 60 ml de apă pentru fiecare plic. Suspensia trebuie băută în cel mult 30 de minute de la preparare. Este important să beţi întreaga cantitate de lichid şi este posibil să fie necesar să clătiţi paharul cu apă şi să beţi din nou pentru a vă asigura că aţi înghiţit toată pulberea.
În loc de apă, pulberea poate fi amestecată în prealabil cu o cantitate mică de băutură rece (circa 120 ml sau o jumătate de pahar) sau alimente (circa 100 grame) și consumată în 30 minute. Nu încălziți Sevelamer carbonate Winthrop pulbere (de exemplu în cuptorul cu microunde) sau nu adăugați la alimente sau lichide fierbinți.

Doza iniţială recomandată pentru adulți și vârstnici din acest medicament este de 2,4 - 4,8 g pe zi, divizată în mod egal la cele trei mese principale. Doza iniţială exactă şi schema de administrare vor fi determinate de către medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală, dacă nu sunteți sigur.

Luaţi Sevelamer carbonate Winthrop după masă sau împreună cu alimente.

Dacă trebuie administrată o doză de 0,4 g, vă rugăm să utilizaţi forma de prezentare dedicată, de 0,8 g pulbere, cu linguriţă dozatoare.

Utilizarea la copii și adolescenți
La copii, doza inițială recomandată de Sevelamer carbonate Winthrop comprimate se stabilește în funcție de înălțimea și de greutatea copilului (medicul dumneavoastră va folosi înălțimea și greutatea pentru a calcula aria suprafeței corporale). Pentru copii, este preferată utilizarea pulberii pentru suspensie orală, deoarece comprimatele nu sunt potrivite pentru acest grup de pacienți. Acest medicament nu trebuie luat pe stomacul gol, trebuie luat împreună cu mesele principale sau cu gustări. Doza inițială exactă și schema de administrare vor fi stabilite de către medicul dumneavoastră.

Iniţial, medicul dumneavoastră va verifica valorile fosforului din sânge la interval de 2-4 săptămâni şi poate modifica doza de Sevelamer carbonate Winthrop, dacă este necesar, pentru a se ajunge la o valoare adecvată de fosfat în sânge.

Respectaţi regimul alimentar recomandat de medicul dumneavoastră.

Dacă luaţi mai mult Sevelamer carbonate Winthrop decât trebuie
În cazul unui eventual supradozaj, trebuie să vă adresaţi imediat medicului dumneavoastră.

Dacă uitaţi să luaţi Sevelamer carbonate Winthrop
În cazul în care aţi uitat să luaţi o doză, aceasta trebuie omisă, iar următoarea doză trebuie luată la ora obişnuită, în timpul mesei. Nu luaţi o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

Dacă încetaţi să luaţi Sevelamer carbonate Winthrop
Este important să luaţi tratamentul dumneavoastră cu Sevelamer carbonate Winthrop, pentru a menţine o valoare adecvată a fosfatului în sânge. Oprirea administrării Sevelamer carbonate Winthrop ar determina consecinţe importante, cum sunt calcificări la nivelul vaselor de sânge. Dacă aveţi în vedere oprirea tratamentului cu Sevelamer carbonate Winthrop, adresaţi-vă mai întâi medicului dumneavoastră sau farmacistului.
Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacţii adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacţii adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Constipaţia este o reacţie adversă foarte frecventă. Poate fi un simptom precoce de blocaj intestinal. În caz de constipaţie, vă rugăm să-l informaţi pe medicul dumneavoastră sau pe farmacist.

Anumite reacţii adverse pot fi grave. Dacă aveţi oricare dintre următoarele reacţii adverse, solicitaţi imediat asistenţă medicală:
- Reacţie alergică (semnele includ erupţie trecătoare pe piele, urticarie, umflare, dificultăţi la respiraţie). Aceasta este o reacţie adversă foarte rară (poate afecta până la 1 din 10000 de persoane).
- A fost raportat blocaj în intestin (semnele includ: balonare severă; durere abdominală, distensie sau crampe; constipaţie severă). Frecvenţa nu este cunoscută.

- A fost raportată ruptură la nivelul peretelui intestinului (semnele includ: durere severă de stomac, frisoane, febră, greaţă, vărsături sau abdomen dureros la atingere). Frecvenţa nu este cunoscută.
- Au fost raportate sângerări intestinale, inflamație a intestinului gros și formarea de depozite de cristale la nivelul intestinului. Frecvenţa nu este cunoscută.
- Au fost raportate inflamație gravă a intestinului gros [simptomele includ: durere abdominală severă, tulburări la nivelul stomacului sau intestinului, sau prezența de sânge în scaun (sângerare gastro-intestinală)] și formarea de depozite de cristale la nivelul intestinului. Frecvenţa nu este cunoscută.

La pacienţii care au luat Sevelamer carbonate Winthrop, s-au raportat și alte reacţii adverse:

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane):
- vărsături,
- durere în partea de sus a abdomenului,
- greaţă.

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane):
- diaree,
- dureri de stomac,
- indigestie,
- flatulenţă.

Cu frecvenţă necunoscută (frecvenţa nu poate fi estimată din datele disponibile):
- cazuri de mâncărime,
- erupţie trecătoare pe piele,
- motilitate (mişcare) intestinală încetinită.

Raportarea reacţiilor adverse
Dacă manifestaţi orice reacţii adverse, adresaţi-vă medicului dumneavoastră. Acestea includ orice posibile reacţii adverse nemenţionate în acest prospect. De asemenea, puteţi raporta reacţiile adverse direct prin intermediul sistemului naţional de raportare, aşa cum este menţionat în Anexa V. Raportând reacţiile adverse, puteţi contribui la furnizarea de informaţii suplimentare privind siguranţa acestui medicament.

5. Cum se păstrează Sevelamer carbonate Winthrop

Nu lăsaţi acest medicament la vederea şi îndemâna copiilor.

Nu utilizaţi acest medicament după data de expirare înscrisă pe plic şi cutie după „EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Suspensia reconstituită trebuie administrată în cel mult 30 de minute de la reconstituire.
Acest medicament nu necesită condiţii speciale de păstrare.

Nu aruncaţi niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebaţi farmacistul cum să aruncaţi medicamentele pe care nu le mai folosiţi. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conţinutul ambalajului şi alte informaţii

Ce conţine Sevelamer carbonate Winthrop

- Substanţa activă este carbonatul de sevelamer. Fiecare plic conţine carbonat de sevelamer 2,4 g.
- Celelalte componente sunt alginat de propilenglicol (E405), aromă de citrice, clorură de sodiu, sucraloză şi oxid galben de fer (E172).

Cum arată Sevelamer carbonate Winthrop şi conţinutul ambalajului

Sevelamer carbonate Winthrop pulbere pentru suspensie orală este o pulbere de culoare galben deschis, disponibilă în plicuri din folie laminată, sigilate prin termosudare. Plicurile sunt ambalate într-o cutie.

Mărime de ambalaj:
60 plicuri în fiecare cutie
90 plicuri în fiecare cutie

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deţinătorul autorizaţiei de punere pe piaţă

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Franța

Fabricantul
Genzyme Ireland Limited
IDA Industrial Park
Old Kilmeaden Road
Waterford
Irlanda

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

Pentru orice informaţii referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactaţi reprezentanţa locală a deţinătorului autorizaţiei de punere pe piaţă.

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 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

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

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

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

Polska
Sanofi 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

Acest prospect a fost revizuit în .

Alte surse de informaţii

Informaţii detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenţiei Europene pentru Medicamente: http://www.ema.europa.eu/.