

SEVELAMER CARBONATO 800 mg BIOETHIC
SEVELAMER CARBONATO

Comprimidos recubiertos

USO ORAL

USO ADULTO

VENTA BAJO RECETA

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto con película contiene: Carbonato de sevelamer 800 mg.

Color: Óxido negro para Hierro

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Sevelamer carbonato está indicado para el control de la hiperfosfatemia en pacientes adultos que reciben hemodiálisis o diálisis peritoneal.

Sevelamer carbonato también está indicado para el control de la hiperfosfatemia en pacientes adultos con enfermedad renal crónica no sometidos a diálisis con fósforo sérico $\geq 1,78$ mmol/L.

Sevelamer debe utilizarse en el contexto de un enfoque terapéutico múltiple, que podría incluir suplementos de calcio, 1,25-dihidroxi vitamina D o uno de sus análogos para controlar el desarrollo de enfermedad ósea renal.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Posología

Dosis inicial

La dosis inicial recomendada de sevelamer es de 2,4 g o 4,8 g al día según las necesidades clínicas y el nivel de fósforo sérico. Sevelamer debe tomarse tres veces al día con las comidas.

Nivel de fósforo sérico en pacientes	Dosis diaria total de carbonato de sevelamer a tomar en 3 comidas al día
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*

*Más titulación posterior según las instrucciones

Para los pacientes que anteriormente tomaban quelantes de fosfato (clorhidrato de sevelamer o calcio), Sevelamer debe administrarse gramo por gramo con control de los niveles de fósforo sérico para asegurar dosis diarias óptimas.

Titulación y Mantenimiento

Los niveles de fósforo sérico deben ser monitoreados y la dosis de carbonato de sevelamer titulada en 0,8 g tres veces al día (2,4 g/día) incrementa cada 2- 4 semanas hasta que se alcance un nivel de fósforo sérico aceptable, con seguimiento regular a partir de entonces.

Los pacientes que toman Sevelamer deben cumplir con las dietas prescritas.

En la práctica clínica, el tratamiento será continuo en función de la necesidad de controlar los niveles de fósforo sérico y se espera que la dosis diaria sea de una media de aproximadamente 6 g al día.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de sevelamer en niños menores de 6 años o en niños con un ASC (área de superficie corporal) por debajo de 0,75 m².

Para pacientes pediátricos se debe administrar la suspensión oral ya que las formulaciones en comprimidos recubiertos no son apropiadas para esta población.

Método de administración

Para uso oral.

Los comprimidos recubiertos deben tragarse intactas y no deben triturarse, masticarse ni romperse en pedazos antes de la administración.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Hipofosfatemia.
- Obstrucción intestinal.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

No se ha establecido la seguridad y eficacia de sevelamer en pacientes adultos con enfermedad renal crónica que no están en diálisis con fósforo sérico $< 1,78$ mmol/L. Por lo tanto, actualmente no se recomienda el uso de sevelamer en estos pacientes.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de sevelamer en pacientes con los siguientes trastornos:

- Disfagia
- Trastornos de la deglución
- Trastornos graves de la motilidad gastrointestinal como gastroparesia no tratada o grave, retención de contenido gástrico y movimiento intestinal anormal o irregular.
- Enfermedad inflamatoria intestinal activa.
- Cirugía mayor del tracto gastrointestinal

Por tanto, se debe tener precaución cuando se utiliza sevelamer en estos pacientes.

Obstrucción intestinal e íleo/subíleo

En casos muy raros, se ha observado obstrucción intestinal e íleo/subíleo en pacientes durante el tratamiento con hidrocloreto de sevelamer (cápsulas/comprimidos), que contiene la misma fracción activa que el carbonato de sevelamer. El estreñimiento puede ser un síntoma precedente. Los pacientes que están estreñidos deben ser monitoreados cuidadosamente mientras reciben tratamiento con Sevelamer El

tratamiento con Sevelamer debe reevaluarse en pacientes que desarrollen estreñimiento grave u otros síntomas gastrointestinales graves.

Vitaminas solubles en grasa

Los pacientes con ERC (enfermedad renal crónica) pueden desarrollar niveles bajos de vitaminas liposolubles A, D, E y K, según la ingesta dietética y la gravedad de su enfermedad. No se puede excluir que Sevelamer pueda unirse a las vitaminas liposolubles contenidas en los alimentos ingeridos. En pacientes que no toman suplementos vitamínicos pero toman sevelamer, el estado sérico de vitamina A, D, E y K debe evaluarse periódicamente. Se recomienda administrar suplementos vitamínicos si es necesario. Se recomienda que los pacientes con ERC (enfermedad renal crónica) que no estén en diálisis reciban suplementos de vitamina D (aproximadamente 400 UI de vitamina D al día) que pueden formar parte de un preparado multivitamínico aparte de su dosis de Sevelamer. En pacientes sometidos a diálisis peritoneal se recomienda un control adicional de vitaminas liposolubles y ácido fólico, ya que los niveles de vitamina A, D, E y K no se midieron en un estudio clínico en estos pacientes.

Deficiencia de folato

En la actualidad, no hay datos suficientes para excluir la posibilidad de deficiencia de folato durante el tratamiento a largo plazo con sevelamer.

Hipocalcemia/hipercalcemia

Los pacientes con ERC (enfermedad renal crónica) pueden desarrollar hipocalcemia o hipercalcemia.

El sevelamer no contiene calcio. Por lo tanto, los niveles de calcio en suero deben controlarse a intervalos regulares y, si es necesario, debe administrarse calcio elemental como suplemento.

Acidosis metabólica

Los pacientes con enfermedad renal crónica están predispuestos a desarrollar acidosis metabólica. Por lo tanto, como parte de una buena práctica clínica, se recomienda monitorear los niveles de bicarbonato sérico.

Peritonitis

Los pacientes que reciben diálisis están sujetos a ciertos riesgos de infección específicos de la modalidad de diálisis. La peritonitis es una complicación conocida en pacientes que reciben diálisis peritoneal y en un estudio clínico con clorhidrato de sevelamer, se notificó un mayor número de casos de peritonitis en el grupo de sevelamer que en el de pacientes con diálisis. Los pacientes en diálisis peritoneal deben ser monitoreados de cerca para asegurar el uso correcto de la técnica aséptica adecuada con el reconocimiento y manejo inmediatos de cualquier signo y síntoma asociado con la peritonitis.

Dificultades para tragar y atragantarse

Se han notificado casos poco frecuentes de dificultad para tragar el comprimido de Sevelamer. Muchos de estos casos involucraron a pacientes con condiciones comórbidas, incluidos trastornos de la deglución o anomalías esofágicas. Se debe tener precaución cuando se utiliza sevelamer en pacientes con dificultad para tragar.

Se debe considerar el uso de Sevelamer polvo para suspensión oral en pacientes con antecedentes de dificultad para tragar.

Hipotiroidismo

Se recomienda una vigilancia más estrecha de los pacientes con hipotiroidismo a los que se les administra carbonato de sevelamer y levotiroxina.

Tratamiento crónico a largo plazo

En un ensayo clínico de un año, no se observó evidencia de acumulación de sevelamer. Sin embargo, no se puede excluir totalmente la posible absorción y acumulación de sevelamer durante el tratamiento crónico a largo plazo (> un año).

Hiperparatiroidismo

Sevelamer no está indicado para el control del hiperparatiroidismo. En pacientes con hiperparatiroidismo secundario, sevelamer debe utilizarse en el contexto de un enfoque terapéutico múltiple, que podría incluir suplementos de calcio, 1,25 - dihidroxi vitamina D o uno de sus análogos para reducir los 3 niveles de hormona paratiroidea intacta (iPTH).

Trastornos gastrointestinales inflamatorios

Se han informado en la literatura casos de trastornos inflamatorios graves de diferentes partes del tracto gastrointestinal (incluyendo complicaciones graves como sangrado, perforación, ulceración, necrosis, colitis) asociados con la presencia de cristales de sevelamer. Sin embargo, no se ha demostrado la causalidad de los cristales de sevelamer en el inicio de tales trastornos. El tratamiento con carbonato de sevelamer debe reevaluarse en pacientes que desarrollen síntomas gastrointestinales graves.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción
Diálisis

No se han realizado estudios de interacción en pacientes en diálisis.

Ciprofloxacino

En estudios de interacción en voluntarios sanos, el clorhidrato de sevelamer, que contiene la misma fracción activa que el sevelamer, disminuyó la biodisponibilidad de ciprofloxacino en aproximadamente un 50 % cuando se administró conjuntamente con clorhidrato de sevelamer en un estudio de dosis única. En consecuencia, sevelamer no debe tomarse simultáneamente con ciprofloxacino.

Ciclosporina, micofenolato mofetilo y tacrolimus en pacientes trasplantados

Se han notificado niveles reducidos de ciclosporina, micofenolato mofetilo y tacrolimus en pacientes trasplantados cuando se administran conjuntamente con clorhidrato de sevelamer sin ninguna consecuencia

clínica (p. ej., rechazo del injerto). No se puede excluir la posibilidad de una interacción y se debe considerar una estrecha monitorización de las concentraciones sanguíneas de ciclosporina, micofenolato mofetilo y tacrolimus durante el uso de la combinación y después de su retirada.

Levotiroxina

Se han notificado casos muy raros de hipotiroidismo en pacientes a los que se administró conjuntamente hidrocloreto de sevelamer, que contiene el mismo resto activo que el carbonato de sevelamer, y levotiroxina. Por lo tanto, se recomienda un control más estricto de los niveles de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) en pacientes que reciben carbonato de sevelamer y levotiroxina.

Medicamentos antiarrítmicos y anticonvulsivos

Se excluyeron de los ensayos clínicos los pacientes que tomaban medicamentos antiarrítmicos para el control de las arritmias y medicamentos anticonvulsivos para el control de los trastornos convulsivos. Se debe tener precaución al prescribir sevelamer a pacientes que también toman estos medicamentos.

Digoxina, warfarina, enalapril o metoprolol

En estudios de interacción en voluntarios sanos, el clorhidrato de sevelamer, que contiene la misma fracción activa que el carbonato de sevelamer, no tuvo efecto sobre la biodisponibilidad de digoxina, Warfarina, enalapril o metoprolol.

Inhibidores de la bomba de protones

Durante la experiencia posterior a la comercialización, se han notificado casos muy raros de aumento de los niveles de fosfato en pacientes que tomaban inhibidores de la bomba de protones junto con carbonato de sevelamer.

Biodisponibilidad

El sevelamer no se absorbe y puede afectar a la biodisponibilidad de otros medicamentos. Cuando se administre cualquier medicamento en el que una reducción de la biodisponibilidad pueda tener un efecto clínicamente significativo sobre la seguridad o la eficacia, el medicamento debe administrarse al menos una hora antes o tres horas después de Sevelamer, o el médico debe considerar controlar los niveles en sangre.

Fertilidad, embarazo y lactancia

El embarazo

No hay datos o estos son limitados sobre el uso de sevelamer en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado cierta toxicidad reproductiva cuando se administró sevelamer a ratas en dosis altas. También se ha demostrado que sevelamer reduce la absorción de varias vitaminas, incluido el ácido fólico. Se desconoce el riesgo potencial para los humanos. Sevelamer solo debe administrarse a mujeres embarazadas si es claramente necesario y después de realizar un análisis cuidadoso de riesgo/beneficio tanto para la madre como para el feto.

Lactancia

Se desconoce si sevelamer/metabolitos se excretan en la leche humana. La naturaleza de no absorción de sevelamer indica que la excreción de sevelamer en la leche materna es poco probable. La decisión de continuar/interrumpir la lactancia o continuar/interrumpir el tratamiento con sevelamer debe tomarse teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento con sevelamer para la mujer.

Fertilidad

No hay datos del efecto de sevelamer sobre la fertilidad en humanos. Los estudios en animales han demostrado que sevelamer no afectó la fertilidad en ratas macho o hembra expuestas a una dosis equivalente en humanos 2 veces la dosis máxima de ensayo clínico de 13 g/día, en base a una comparación del área de superficie corporal relativa.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de sevelamer sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

EFFECTOS INDESEABLES

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas que ocurrieron con mayor frecuencia ($\geq 5\%$ de los pacientes) se ubicaron en la clasificación de órganos del sistema de trastornos gastrointestinales. La mayoría de estas reacciones adversas fueron de intensidad leve a moderada.

Lista tabulada de reacciones adversas

La seguridad de sevelamer (como sales de carbonato y clorhidrato) se ha investigado en numerosos ensayos clínicos en los que participaron un total de 969 pacientes en hemodiálisis con una duración del tratamiento de 4 a 50 semanas (724 pacientes tratados con clorhidrato de sevelamer y 245 con carbonato de sevelamer), 97 peritoneal pacientes en diálisis con una duración de tratamiento de 12 semanas (todos tratados con hidrocloreto de sevelamer) y 128 pacientes con ERC (enfermedad renal crónica) no en diálisis con una duración de tratamiento de 8 a 12 semanas (79 pacientes en tratamiento con hidrocloreto de sevelamer y 49 con carbonato de sevelamer).

Las reacciones adversas que ocurrieron durante los estudios clínicos o que se informaron espontáneamente a partir de la experiencia posterior a la comercialización se enumeran por frecuencia en la siguiente tabla.

La tasa de notificación se clasifica como muy común ($\geq 1/10$), común ($\geq 1/100$ a $< 1/100$), poco común ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raro ($< 1/10.000$), no conocido (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Sistema MedDRA clasificación de órganos	Muy común	Común	Muy raro	No conocido
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad*	
Desordenes gastrointestinales	Náuseas, vómitos, dispepsia abdominal superior, estreñimiento	Diarrea, flatulencia, dolor, dolor abdominal		Obstrucción intestinal, íleo/subíleo, perforación intestinal
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo				Prurito, erupción

*experiencia posterior a la comercialización

SOBREDOSIS

Se ha administrado clorhidrato de sevelamer, que contiene la misma fracción activa que el carbonato de sevelamer, a voluntarios sanos normales en dosis de hasta 14 gramos por día durante ocho días sin efectos indeseables. En pacientes con ERC (enfermedad renal crónica), la dosis diaria media máxima estudiada fue de 14,4 gramos de carbonato de sevelamer en una dosis única diaria.

Ante la eventualidad de una sobredosis acudir al Centro de Toxicología Nacional sito en Avda. Gral Santos y Teodoro S. Mongelós. Asunción. Tel. 021 220 418.

Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Tratamiento de la hiperfosfatemia. Código ATC: V03A E02.

Sevelamer, un polímero reticulado quelante de fosfato no absorbible, libre de metales y calcio. Sevelamer contiene múltiples aminas separadas por un carbono del esqueleto del polímero que se protonan en el estómago. Estas aminas protonadas se unen a iones cargados negativamente, como el fosfato de la dieta, en el intestino. Al unirse al fosfato en el tracto gastrointestinal y disminuir la absorción, el sevelamer reduce la concentración de fósforo en el suero. Siempre es necesario un control regular de los niveles de fósforo sérico durante la administración de quelantes de fósforo.

Propiedades farmacocinéticas

No se han realizado estudios farmacocinéticos con carbonato de sevelamer. El clorhidrato de sevelamer, que contiene la misma fracción activa que el carbonato de sevelamer, no se absorbe en el tracto gastrointestinal, según lo confirmado por un estudio de absorción en voluntarios sanos.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Conservar el producto a una temperatura entre 15 y 30 °C. Mantener fuera del alcance de los niños. Mantenga el frasco bien cerrado para protegerlo de la humedad.

PRESENTACION:

Caja conteniendo frasco con 270 comprimidos recubiertos.

Elaborado por:

Dr. REDDY'S LABORATORIES LTD.
Srikakulam. District-532 409, India

Acondicionador secundario:

BIOETHIC PHARMA S.A. SUC II
Tacuary N°240 c/ Mcal. Estigarribia

IMPORTADO Y DISTRIBUIDO POR: BIOETHIC PHARMA S.A

Tacuary 221 esq. Eligio Ayala. Tel.: 021 492 032/4

D.T.Q. F Andrea J. Paciello R. Reg. Prof. N° 4637

Venta autorizada por DINAVISIA.

Certificado de registro sanitario N° MS-004346-01

