

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Sevelámero Sandoz 800 mg comprimidos recubiertos con película

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película contiene 800 mg de carbonato de sevelámero.

Excipiente con efecto conocido:

Cada comprimido recubierto con película contiene 286,25 mg de lactosa monohidrato.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

Comprimidos recubiertos con película ovalados, de color blanco a blanquecino (20 mm x 7mm) sin línea de rotura. Los comprimidos están grabados con “SVL” en una cara.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

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

Sevelámero Sandoz también está indicado para el control de la hiperfosfatemia en pacientes adultos con nefropatía crónica que no están en diálisis con niveles de fósforo sérico $\geq 1,78$ mmol/l.

Sevelámero Sandoz se debe utilizar en el contexto de un enfoque terapéutico múltiple, que podría incluir suplementos de calcio 1,25 di-hidroxi vitamina D₃ o uno de sus análogos para controlar el desarrollo de la enfermedad ósea renal.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Dosis inicial

La dosis inicial recomendada de carbonato de sevelámero es de 2,4 ó 4,8 g al día basada en las necesidades clínicas y el nivel de fósforo sérico. Sevelámero se debe tomar tres veces al día con las comidas.

Nivel de fósforo sérico en los pacientes	Dosis diaria total de carbonato de sevelámero 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*

* Además de un ajuste de la dosis posterior conforme a las instrucciones

Para pacientes en tratamiento previo con quelantes de fósforo (que contienen hidrocloreuro de sevelámero o calcio), sevelámero se debe administrar gramo a gramo controlando los niveles de fósforo sérico para asegurarse de que las dosis diarias sean óptimas.

Ajuste de dosis y mantenimiento

Se deben controlar las concentraciones séricas de fósforo y ajustar la dosis de carbonato de sevelámero incrementando 0,8 g tres veces al día (2,4 g/día) cada 2-4 semanas hasta que se alcance una concentración de fósforo sérico aceptable, efectuando un control regular posterior.

Los pacientes en tratamiento con sevelámero deben seguir las dietas prescritas.

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

Población pediátrica

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

Para pacientes pediátricos se debe administrar la suspensión oral, la administración en comprimidos no es apropiada para esta población.

Forma de administración

Vía oral

Los comprimidos se deben tragar intactos y no se deben triturar, masticar ni romper en pedazos antes de su administración. Sevelámero se debe tomar con alimentos y no con el estómago vacío.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Hipofosfatemia.
- Obstrucción intestinal.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Sevelámero Sandoz en pacientes adultos con enfermedad renal crónica que no están en diálisis con niveles de fósforo sérico de < 1,78 mmol/l. Por tanto sevelámero no está recomendado actualmente para el uso en estos pacientes.

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

- disfagia,
- trastornos de deglución,
- trastornos graves de la motilidad gastrointestinal incluyendo gastroparesia no tratada o grave, retención del contenido gástrico y motilidad intestinal irregular o anómala,
- enfermedad intestinal inflamatoria activa,
- cirugía mayor del tubo digestivo.

Por lo tanto, se debe tener precaución cuando se use Sevelámero Sandoz en estos pacientes.

Obstrucción intestinal e íleo/subíleo

En muy raras ocasiones se ha observado obstrucción intestinal e íleo/subíleo en pacientes en tratamiento con hidrocloreuro de sevelámero (cápsulas/comprimidos), que contiene la misma parte activa que carbonato de sevelámero. El estreñimiento puede ser un síntoma precedente. Se debe controlar con cuidado a los pacientes que tengan estreñimiento mientras reciban tratamiento con Sevelámero Sandoz. Se debe volver a

evaluar el tratamiento con sevelámero en pacientes que desarrollen estreñimiento grave u otros síntomas gastrointestinales graves.

Vitaminas liposolubles

Los pacientes con ERC (enfermedad renal crónica) podrían desarrollar niveles bajos de las vitaminas liposolubles A, D, E y K, dependiendo de la ingesta dietética y de la gravedad de su enfermedad. No se puede descartar que el carbonato de sevelámero se pueda unir a las vitaminas liposolubles que contienen los alimentos ingeridos. En los pacientes que no tomen suplementos vitamínicos pero reciben sevelámero, se debe evaluar regularmente el estado de las vitaminas séricas A, D, E y K. Se recomienda la toma de suplementos vitamínicos si es necesario. Se recomienda que los pacientes con enfermedad renal crónica que no estén recibiendo diálisis tomen suplementos de vitamina D (aproximadamente 400 UI de vitamina D nativa al día) lo que puede formar parte de un complejo multivitamínico que se tome aparte de la dosis de carbonato de sevelámero. En los pacientes que se someten a diálisis peritoneal, se recomienda llevar a cabo una monitorización adicional de las vitaminas liposolubles y ácido fólico, puesto que los niveles de vitaminas A, D, E y K no se han medido en estudios clínicos en estos pacientes.

Carencia de folato

En la actualidad, los datos son insuficientes para descartar la posibilidad de deficiencia de folato durante el tratamiento a largo plazo con carbonato de sevelámero.

Hipocalcemia/hipercalcemia

Los pacientes con ERC podrían desarrollar hipocalcemia o hipercalcemia. El carbonato de sevelámero no contiene calcio. Por lo tanto, se deben controlar las concentraciones de calcio sérico en intervalos regulares y se debe administrar calcio elemental como suplemento si es necesario.

Acidosis metabólica

Los pacientes con enfermedad renal crónica están predispuestos a desarrollar acidosis metabólica. Por lo tanto, como parte de la buena práctica clínica, se recomienda controlar las concentraciones séricas de bicarbonato.

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 los pacientes que reciben diálisis peritoneal y en un ensayo clínico con hidrocloreuro de sevelámero se notificó un mayor número de casos de peritonitis en el grupo de sevelámero que en el grupo control. Los pacientes en diálisis peritoneal se deben monitorizar detenidamente para asegurarse de usar la técnica aséptica adecuada y reconocer y tratar rápidamente cualquier signo y síntoma asociado a la peritonitis.

Dificultades para tragar y asfixia

Se han notificado casos poco frecuentes de dificultad para tragar el comprimido de Sevelámero Sandoz. Muchos de estos casos estaban relacionados con pacientes con condiciones concomitantes que incluyen trastornos al tragar o anomalías esofágicas. Se debe tener cuidado a la hora de utilizar Sevelámero Sandoz en pacientes con dificultades para tragar. Se debe considerar la posibilidad de utilizar sevelámero en polvo para suspensión oral en pacientes con antecedentes de dificultades para tragar.

Hipotiroidismo

Se recomienda una monitorización más estrecha de los pacientes con hipotiroidismo a quienes se coadministre carbonato de sevelámero y levotiroxina (ver sección 4.5).

Tratamiento crónico a largo plazo

En un ensayo clínico de un año, no se observaron evidencias de acumulación de sevelámero. Sin embargo, no se pueden descartar totalmente la absorción y acumulación potenciales de sevelámero durante el tratamiento crónico a largo plazo (> 1 año) (ver sección 5.2).

Hiperparatiroidismo

Carbonato de sevelámero no está indicado para el control del hiperparatiroidismo. En pacientes con hiperparatiroidismo secundario, el carbonato de sevelámero se debe utilizar en el contexto de un enfoque terapéutico múltiple, que podría incluir suplementos de calcio, 1,25-di-hidroxi vitamina D3 o uno de sus análogos, para disminuir los niveles de la hormona paratiroidea intacta (iPTH).

Trastornos gastrointestinales inflamatorios

Se han notificado casos de alteraciones inflamatorias graves en diferentes partes del tracto gastrointestinal (incluyendo complicaciones graves como hemorragia, perforación, ulceración, necrosis, colitis) en la literatura, asociadas a la presencia de cristales de sevelámero. Sin embargo, no se ha demostrado la causalidad de los cristales de sevelámero al inicio de estos trastornos. En pacientes que desarrollen síntomas gastrointestinales graves se debe reconsiderar el tratamiento con carbonato de sevelámero.

Intolerancia a la Lactosa

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Diálisis

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

Ciprofloxacino

En estudios de interacciones en voluntarios sanos, hidrocloreuro de sevelámero, que contiene la misma parte activa que carbonato de sevelámero, redujo la biodisponibilidad de ciprofloxacino en aproximadamente un 50% al ser administrado concomitantemente con hidrocloreuro de sevelámero en un estudio de dosis única. En consecuencia, carbonato de sevelámero no se debe tomar concomitantemente con ciprofloxacino.

Ciclosporina, micofenolato de mofetilo y tacrolimus en pacientes sometidos a trasplante

Se han notificado niveles reducidos de ciclosporina, micofenolato de mofetilo y tacrolimus en pacientes trasplantados, cuando se administra concomitantemente con hidrocloreuro de sevelámero sin consecuencia clínica alguna (p. ej, rechazo del injerto). No se puede excluir la posibilidad de interacciones, por lo que se debe considerar un estricto control de las concentraciones de sangre de ciclosporina, micofenolato de mofetilo y tacrolimus, durante el uso de la combinación y después de su retirada.

Levotiroxina

En muy raras ocasiones, se han notificado casos de hipotiroidismo en pacientes que reciben concomitantemente hidrocloreuro de sevelámero, que contiene la misma parte activa que carbonato de sevelámero y levotiroxina. Por lo tanto, se recomienda una monitorización estrecha de los niveles de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) en pacientes que reciben carbonato de sevelámero y levotiroxina.

Medicamentos antiarrítmicos y anticonvulsivos

Los pacientes que toman medicamentos antiarrítmicos para el control de las arritmias y medicamentos anticonvulsivos para el control de los trastornos convulsivos fueron excluidos de los ensayos clínicos. Hay que tener precaución al prescribir Sevelámero Sandoz a pacientes que también toman estos medicamentos.

Digoxina, warfarina, enalapril o metoprolol

En estudios de interacciones en voluntarios sanos, hidrocloreuro de sevelámero, que contiene la misma parte activa que carbonato de sevelámero, no tuvo ningún efecto en la biodisponibilidad de digoxina, warfarina, enalapril o metoprolol.

Inhibidores de la bomba de protones

Durante la experiencia post-comercialización, se han notificado casos muy raros de aumento en los niveles de fosfato en pacientes que toman inhibidores de la bomba de protones si se administran de forma concomitante con carbonato de sevelámero.

Biodisponibilidad

Carbonato de sevelámero no se absorbe y podría afectar a la biodisponibilidad de otros medicamentos. Al administrar algún medicamento en el que una reducción de la biodisponibilidad podría tener un efecto clínicamente significativo en la seguridad o eficacia, el medicamento se debe administrar al menos una hora antes o tres horas después de sevelámero, o el médico debe considerar la monitorización de los niveles sanguíneos.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos o estos son limitados relativos al uso de sevelámero en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado cierta toxicidad para la reproducción cuando sevelámero fue administrado a ratas a altas dosis (ver sección 5.3). También se ha demostrado que sevelámero reduce la absorción de numerosas vitaminas incluyendo el ácido fólico (ver secciones 4.4 y 5.3). Se desconoce el riesgo potencial en humanos. Carbonato de sevelámero sólo se debe administrar a mujeres embarazadas si es claramente necesario y tras una evaluación cuidadosa de la relación riesgo-beneficio tanto para la madre como para el feto.

Lactancia

Se desconoce si sevelámero/metabolitos se excreta en la leche materna humana. La naturaleza de sevelámero no absorbible indica que la excreción de sevelámero en la leche materna es poco probable. Se debe tomar una decisión sobre continuar/interrumpir la lactancia o continuar/interrumpir el tratamiento con carbonato de sevelámero teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento con sevelámero para la mujer.

Fertilidad

No existen datos sobre el efecto de sevelámero en la fertilidad en humanos. Los estudios realizados en animales han mostrado que sevelámero no afecta a la fertilidad en ratas machos o hembras en exposiciones equivalentes en humanos del doble de la dosis máxima del ensayo clínico de 13 g/día, según una comparación del área de la superficie corporal relativa.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

4.8. Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas que se produjeron con más frecuencia (≥ 5 % de los pacientes) se clasifican todas dentro del grupo de los trastornos gastrointestinales. La mayoría de estas reacciones adversas fueron de intensidad leve a moderada.

Listado de reacciones adversas

La seguridad de sevelámero (tanto como carbonato como sal hidrocloreto) se ha investigado en numerosos ensayos clínicos participando un total de 969 pacientes en hemodiálisis con una duración de tratamiento de 4 a 50 semanas (724 pacientes fueron tratados con hidrocloreto de sevelámero y 245 con carbonato de sevelámero), 97 pacientes en diálisis peritoneal, con una duración del tratamiento de 12 semanas (todos tratados con hidrocloreto de sevelámero) y 128 pacientes con enfermedad renal crónica no sometidos a diálisis con una duración del tratamiento de 8 a 12 semanas (79 pacientes tratados con hidrocloreto de sevelámero y 49 con carbonato de sevelámero).

En la siguiente tabla se muestran las reacciones adversas que ocurrieron durante los estudios clínicos o que fueron notificadas espontáneamente a partir de la experiencia poscomercialización incluidas por orden de frecuencia. El índice de notificación se clasifica como muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia desconocida (no se puede estimar con los datos disponibles).

Tabla de reacciones adversas

Clasificación de órganos del sistema de MedDRA	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Frecuencia no conocida
Trastornos del Sistema inmunológico			Hipersensibilidad*	
Trastornos gastrointestinales	Náuseas, vómitos, dolor en la parte superior del abdomen, estreñimiento	Diarrea, dispepsia, flatulencia, dolor abdominal		Obstrucción intestinal, íleo/subíleo, perforación intestinal
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo				Prurito, erupción

* *Experiencia post-comercialización*

Población pediátrica

En general, el perfil de seguridad para niños y adolescentes (de 6 a 18 años) es similar al perfil de seguridad para adultos.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaram.es.

4.9. Sobredosis

El hidrocloreuro de sevelámero, que contiene la misma parte activa que carbonato de sevelámero, se ha administrado a voluntarios sanos normales en dosis de hasta 14 gramos por día durante ocho días sin mostrar efectos adversos. En pacientes con enfermedad renal crónica, la dosis media máxima diaria fue de 14,4 gramos de carbonato de sevelámero en una sola dosis diaria.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: tratamiento de la e hiperfosfatemia.
Código ATC: V03AE02.

Este medicamento contiene sevelámero, un polímero cruzado quelante del fósforo no absorbible, libre de metal y de calcio. Sevelámero contiene múltiples aminas separadas por un carbono del esqueleto del polímero que se protonan en el estómago. Estas aminas protonadas unen iones cargados negativamente como el fósforo de la dieta en el intestino. Por medio de la quelación de fosfatos en el tracto gastrointestinal y el descenso de absorción, sevelámero disminuye la concentración de fósforo en suero. Es necesaria la monitorización frecuente de los niveles de fósforo sérico durante la administración de quelantes de fosfatos.

En dos ensayos clínicos aleatorizados y cruzados, se ha demostrado que carbonato de sevelámero en su formulación de comprimidos y polvo, administrado tres veces al día es equivalente terapéuticamente al hidrocloreuro de sevelámero y por lo tanto eficaz para controlar el fósforo sérico en pacientes con enfermedad renal crónica que reciben hemodiálisis.

El primer estudio demostró que los comprimidos de carbonato de sevelámero suministrados tres veces al día eran equivalentes a comprimidos de hidrocloreuro de sevelámero administrados tres veces al día en 79 pacientes en hemodiálisis tratados en dos periodos de 8 semanas de tratamiento (los promedios ponderados en el tiempo de fósforo sérico medio fueron de $1,5 \pm 0,3$ mmol/l para carbonato de sevelámero como para hidrocloreuro de sevelámero). El segundo estudio demostró que carbonato de sevelámero en polvo administrado tres veces al día era equivalente a los comprimidos de hidrocloreuro de sevelámero administrados tres veces al día en 31 pacientes con hiperfosfatemia (definida como unas concentraciones de fósforo sérico $\geq 1,78$ mmol/l) en hemodiálisis tratados en dos períodos aleatorizados de 4 semanas de tratamiento (los promedios ponderados en el tiempo de fósforo sérico fueron de $1,6 \pm 0,5$ mmol/l para carbonato de sevelámero en polvo y $1,7 \pm 0,4$ mmol/l para hidrocloreuro de sevelámero en comprimidos).

En los ensayos clínicos realizados en pacientes hemodializados, sevelámero por sí solo no tuvo un efecto clínicamente significativo ni consistente sobre la hormona paratiroidea intacta (iPTH) en suero. No obstante, en el estudio de 12 semanas de duración con pacientes en diálisis peritoneal, se observaron reducciones de la iPTH, similares a las producidas en los pacientes que recibieron acetato de calcio. En pacientes con hiperparatiroidismo secundario, sevelámero debe utilizarse en el contexto de un enfoque terapéutico múltiple, que puede incluir suplementos de calcio, 1,25 di-hidroxi vitamina D₃ o uno de sus análogos, para reducir los niveles de hormona paratiroidea intacta (iPTH).

Se ha demostrado que sevelámero se une a ácidos biliares *in vitro* e *in vivo* en modelos con animales de experimentación. La fijación de ácidos biliares mediante resinas de intercambio iónico es un método bien establecido para disminuir el colesterol sanguíneo. En ensayos clínicos, los niveles medios de colesterol total y de LDL disminuyeron en un 15-39 %. Se ha observado un descenso en el colesterol después de dos semanas de tratamiento que se mantiene a lo largo del tratamiento a largo plazo. Los niveles triglicéridos, las HDL y la albúmina no se modificaron durante el tratamiento con sevelámero.

Como sevelámero se une a los ácidos biliares, puede interferir con la absorción de vitaminas liposolubles como la A, D, E y K.

Sevelámero no contiene calcio y disminuye la incidencia de episodios de hipercalcemia en comparación con pacientes en tratamiento sólo con quelantes de fósforo que solo contienen calcio. Los efectos de sevelámero en el fósforo y calcio demostraron mantenerse a lo largo de un estudio de un año de seguimiento. Esta información se obtuvo de estudios en los cuales se usó hidrocloreuro de sevelámero.

La seguridad y eficacia del carbonato de sevelámero se evaluó durante 2 semanas para pacientes hiperfosfatémicos pediátricos con enfermedad renal crónica (ERC) en un estudio multicéntrico, aleatorizado, controlado con placebo, seguido de un período de dosis fija (FDP, por sus siglas en inglés) 6 meses, brazo único, abierto, con período de ajuste de dosis (DTP, por sus siglas en inglés). En el estudio se asignaron al azar un total de 101 pacientes (de 6 a 18 años con un rango de BSA de 0,8 m² a 2,4 m²). 49 pacientes recibieron carbonato de sevelámero y 51 recibieron placebo durante 2 semanas con período de

dosis fija (FDP). Después todos los pacientes recibieron carbonato de sevelámero las 26 semanas con periodo de ajuste de dosis (DTP). El estudio cumplió su objetivo primario, lo que significa que el carbonato de sevelámero redujo los niveles séricos de fósforo por una diferencia media de LS de -0,90 mg/dl en comparación con el placebo, así como los objetivos secundarios de eficacia. El carbonato de sevelámero redujo significativamente los niveles de fósforo sérico en comparación con placebo durante las dos semanas con FDP, en pacientes pediátricos con hiperfosfatemia secundaria a la enfermedad renal crónica (ERC). La respuesta al tratamiento se mantuvo en los pacientes pediátricos que recibieron carbonato de sevelámero en el periodo de ajuste de dosis DTP abierto durante 6 meses. De los pacientes pediátricos, el 27% alcanzó su nivel de fósforo sérico apropiado por la edad al final del tratamiento. Estas cifras fueron de 23% y de 15% en el subgrupo de pacientes en hemodiálisis y diálisis peritoneal, respectivamente. La respuesta al tratamiento durante 2 semanas con FDP no se vio afectada por el área de superficie corporal (BSA), sin embargo, no se observó una respuesta al tratamiento en pacientes pediátricos con calificación de los niveles de fósforo < 7,0 mg/dl. La mayoría de los efectos adversos (AEs) notificados como relacionados o posiblemente relacionados, al carbonato de sevelámero fueron de naturaleza gastrointestinal. No se identificaron nuevos riesgos o señales de seguridad con el uso de carbonato de sevelámero durante el estudio.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

No se han realizado estudios farmacocinéticos con carbonato de sevelámero. El hidrocloreuro de sevelámero, que contiene la misma parte activa que carbonato de sevelámero, no se absorbe en el tracto gastrointestinal, como confirmó un estudio de absorción en voluntarios sanos.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos con sevelámero no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas o genotoxicidad.

En los estudios de carcinogenicidad con hidrocloreuro de sevelámero oral realizados en ratones (dosis de hasta 9 g/kg/día) y en ratas (0,3, 1, o 3 g/kg/día). Hubo un incremento de la incidencia de papiloma celular transicional en la vejiga urinaria en ratas macho del grupo de dosis alta (dosis equivalente en humanos del doble de la dosis máxima del ensayo clínico de 14,4 g). No se observó un aumento en la incidencia de tumores en ratones (dosis equivalente en humanos de 3 veces la dosis máxima del ensayo clínico).

En un test citogenético *in vitro* en mamíferos con activación metabólica, hidrocloreuro de sevelámero causó un incremento estadísticamente significativo en el número de aberraciones cromosómicas estructurales. Hidrocloreuro de sevelámero no fue mutagénico en el test de mutación bacteriana de Ames.

En ratas y perros, sevelámero redujo la absorción de las vitaminas liposolubles D, E y K (factores de coagulación) y de ácido fólico.

Se observaron déficits en la osificación del esqueleto en varios lugares en fetos de ratas hembras que recibieron dosis de sevelámero intermedias y altas (dosis equivalente en humanos inferior a la dosis máxima en ensayos clínicos de 14,4 g). Los efectos pueden ser secundarios a la depleción de vitamina D.

La administración de dosis orales de hidrocloreuro de sevelámero en conejas preñadas por alimentación con sonda durante la organogénesis, se observó un incremento de las resorciones tempranas en el grupo de dosis alta (dosis equivalente en humanos del doble de la dosis máxima de los ensayos clínicos).

Hidrocloreuro de sevelámero no afectó a la fertilidad en ratas macho o hembra en un estudio de administración dietética en el cual las hembras fueron tratadas desde los 14 días anteriores al apareamiento hasta la gestación y los machos fueron tratados durante 28 días antes del apareamiento. La dosis más alta

en este estudio fue de 4,5 g/kg/día (dosis equivalente en humanos de 2 veces la dosis máxima de los ensayos clínicos de 13 g/día, basándose en una comparación de área de superficie corporal relativa).

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Núcleo del comprimido:

Lactosa monohidrato
Sílice coloidal anhidra
Estearato de zinc

Recubrimiento:

Hipromelosa (E464)
Monoglicéridos diacetilados

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

2 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Frascos de HDPE con un tapón de polipropileno, que contienen 180, 200 ó 210 comprimidos por frasco (con o sin embalaje exterior).

Multienvase que contiene dos frascos con 180, 200 ó 210 comprimidos por frasco (dos frascos en un mismo embalaje exterior)

Multienvase que contiene tres frascos con 180, 200 ó 210 comprimidos por frasco (tres frascos en un mismo embalaje exterior). Los frascos de HDPE contienen un desecante.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial para su eliminación.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Sandoz Farmacéutica, S.A.
Centro Empresarial Parque Norte
Edificio Roble
C/ Serrano Galvache, 56
28033 Madrid
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Enero 2015

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

05/2019