

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Sevelámero Sandoz 2,4 g polvo para suspensión oral

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada sobre contiene 2,4 g de carbonato de sevelámero.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo para suspensión oral.

Polvo de color de blanco a amarillo.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

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

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

Sevelámero está indicado para el control de la hiperfosfatemia en pacientes pediátricos ( $>$  de 6 años de edad y con un área de superficie corporal (BSA)  $>0,75$  m<sup>2</sup>) con enfermedad renal crónica.

Sevelámero se debe utilizar en el contexto de un enfoque terapéutico múltiple, que podría incluir suplementos de calcio, 1,25 di-hidroxi vitamina D<sub>3</sub> o uno de sus análogos para controlar el desarrollo de la enfermedad ósea renal.

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología

##### Dosis inicial

##### Adultos

La dosis inicial recomendada de carbonato de sevelámero para adultos es de 2,4 g o 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

Niños / adolescentes (> de 6 años con un área de superficie corporal (BSA, por sus siglas en inglés) >0,75m<sup>2</sup>)

La dosis inicial de carbonato de sevelámero recomendada para niños es entre 2,4 y 4,8 g al día basado en el área de superficie corporal (BSA) del paciente. sevelámero se debe tomar tres veces al día con las comidas o tentempiés.

BSA (m <sup>2</sup> )	Dosis diaria total de carbonato de sevelámero a tomar en 3 comidas o tentempiés al día
>0,75 hasta <1,2	2,4 g**
≥1,2	4,8 g**

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

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

### Ajuste de la dosis y mantenimiento

#### \*Adultos

Para pacientes adultos, se deben monitorizar 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 una monitorización regular posteriormente.

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 en adultos sea de aproximadamente 6 g al día.

\*\* Niños/adolescentes (> de 6 años con un área de superficie corporal (BSA, por sus siglas en inglés) > 0,75m<sup>2</sup>)

Para pacientes pediátricos, los niveles de fósforo sérico se debe controlar y ajustar la dosis de carbonato de sevelámero según el aumento de BSA del paciente, tres veces al día cada 2-4 semanas hasta alcanzar un nivel de fósforo sérico aceptable, con un seguimiento regular posterior.

Dosis pediátrica basada en el área de superficie corporal (BSA) (m<sup>2</sup>)

BSA (m <sup>2</sup> )	Dosis inicial	Aumentos de ajuste / disminuciones
>0,75 hasta <1,2	0,8 g tres veces al día	Ajuste hacia arriba/abajo de 0,4 g tres veces al día
>1,2	1,6 g tres veces al día	Ajuste hacia arriba/abajo de 0,8 g tres veces al día

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

### Población pediátrica

No se ha establecido la eficacia y seguridad de sevelámero en niños menores de 6 años o en niños con un BSA por debajo de 0,75 m<sup>2</sup>.

Los pacientes pediátricos con una BSA (m<sup>2</sup>) <1,2 deben tomar suspensión oral ya que la formulación en comprimidos no está probada con ellos y por tanto no es apropiada para esta población.

## Forma de administración

Vía oral.

Cada sobre de 2,4 g de polvo se debe disolver en 60 ml de agua antes de la administración (ver sección 6.6). La suspensión se debe ingerir en un plazo de 30 minutos después de ser preparada.

Sevelámero Sandoz se debe tomar con alimentos y no con el estómago vacío.

Para lograr la dosis correcta, los sobres de 2,4 g de polvo de Sevelámero Sandoz se pueden dividir. El polvo de Renvela puede medirse por el volumen (ml) usando una cuchara dosificadora o una cuchara para medir. En el prospecto se detallan las instrucciones.

<b>Dosis de carbonato de sevelámero (g)</b>	<b>Volumen (ml)</b>
0,4 g (400 mg)	1,0 ml
0,8 g (800 mg)	2,0 ml
1,2 g (1200 mg)	3,0 ml
1,6 g (1600 mg)	4,0 ml

### **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 en pacientes adultos con nefropatía crónica que no están en diálisis con un nivel de fósforo sérico < 1,78 mmol/l. Por lo tanto, sevelámero no está recomendado actualmente para el uso en estos pacientes.

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

- disfagia,
- trastornos de ingestión,
- trastornos de motilidad gastrointestinal grave incluyendo gastroparesia no tratada o grave, retención del contenido gástrico y movimientos intestinales anormales o irregulares,
- enfermedad intestinal inflamatoria activa,
- cirugía mayor del tracto gastrointestinal.

Por lo tanto, se debe tener precaución cuando sevelámero se usa en estos pacientes.

#### Obstrucción intestinal e íleo/subíleo

En muy raras ocasiones, se han observado obstrucción intestinal e íleo/subíleo en pacientes durante el 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. 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 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 sevelámero se pueda unir a las vitaminas liposolubles que contienen los alimentos ingeridos. En pacientes que no toman suplementos vitamínicos pero reciben sevelámero se debe evaluar regularmente el

estado de las vitaminas séricas A, D, E y K. Se recomienda administrar suplementos vitamínicos si es necesario. Se recomienda que los pacientes con enfermedad renal crónica que no estén recibiendo diálisis reciban suplementos de vitamina D (aproximadamente 400 UI de vitamina D nativa al día), lo que puede formar parte de un preparado multivitamínico que se tome aparte de la dosis de sevelámero. En los pacientes que se someten a diálisis peritoneal, se recomienda llevar a cabo una monitorización adicional de las vitaminas liposolubles y el ácido fólico, puesto que los niveles de vitaminas A, D, E y K no se midieron en un ensayo clínico en estos pacientes.

#### Carencia de folato

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

#### Hipocalcemia/hipercalcemia

Los pacientes con enfermedad renal crónica pueden desarrollar hipocalcemia o hipercalcemia. Sevelámero no contiene calcio. Por lo tanto, se deben vigilar las concentraciones de calcio sérico en intervalos regulares y se debe administrar el calcio elemental en forma de suplementos si es necesario.

#### Acidosis metabólica

Los pacientes con enfermedad renal crónica están predispuestos a desarrollar acidosis metabólica. Como parte de la buena práctica clínica se recomienda, por lo tanto, la monitorización de 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 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 de control. Los pacientes en diálisis peritoneal deben ser estrechamente monitorizados 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. Muchos de estos casos incluían pacientes con comorbilidades que incluían trastornos al tragar o anomalías esofágicas. Se debe tener cuidado a la hora de utilizar sevelámero 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 estrecha de los pacientes con hipotiroidismo a quienes se coadministra carbonato de sevelámero junto con 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 del sevelámero durante el tratamiento a largo plazo (> un año) (ver sección 5.2).

#### Hiperparatiroidismo

Sevelámero no está indicado para el control del hiperparatiroidismo. En pacientes con hiperparatiroidismo secundario, sevelámero debe ser utilizado en el contexto de un enfoque terapéutico múltiple, que podría incluir calcio en forma de suplementos, 1,25 di-hidroxi Vitamina D3 o uno de sus análogos para bajar los niveles de la hormona paratiroidea intacta (iPTH).

#### Trastornos inflamatorios gastrointestinales

Se han notificado bibliográficamente casos graves de trastornos inflamatorios de diferentes partes del tracto gastrointestinal (incluyendo complicaciones graves como sangrado, perforación, ulceración, necrosis, colitis,...) en asociación con la presencia de cristales de sevelámero. Sin embargo, la aparición de cristales

de sevelámero en el inicio de trastornos no ha sido demostrada. El tratamiento con carbonato de sevelámero debería ser re-evaluado en pacientes que desarrollan síntomas gastrointestinales graves.

#### **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 sevelámero, redujo la biodisponibilidad de ciprofloxacino en aproximadamente un 50% al ser administrado junto con hidrocloreuro de sevelámero en un estudio de dosis única. En consecuencia, sevelámero no se debe tomar simultáneamente con ciprofloxacino.

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

Se han notificado niveles reducidos de ciclosporina, micofenolato mofetilo y tacrolimus en pacientes sometidos a trasplante cuando se han administrado junto con hidrocloreuro de sevelámero sin ninguna consecuencia clínica (por ejemplo, rechazo del injerto). No se puede excluir la posibilidad de interacciones 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

En muy raras ocasiones se han notificado casos de hipotiroidismo en pacientes que recibían conjuntamente hidrocloreuro de sevelámero, que contiene la misma parte activa que carbonato de sevelámero, y levotiroxina. Por lo tanto, se recomienda una estrecha monitorización 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 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 de forma concomitante con carbonato de sevelámero.

##### Biodisponibilidad

Sevelámero no se absorbe y podría afectar a la biodisponibilidad de otros medicamentos. Al administrar cualquier 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 que 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 se administró a ratas a altas dosis (ver sección 5.3). También se ha demostrado que sevelámero reduce la absorción de numerosas vitaminas, incluido el ácido fólico (ver secciones 4.4 y 5.3). Se desconoce el riesgo potencial en seres humanos. Sevelámero sólo se debe administrar a mujeres embarazadas si es claramente necesario y tras haberse llevado a cabo una evaluación cuidadosa de la relación riesgo-beneficio tanto para la madre como para el feto.

### Lactancia

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

### Fertilidad

No existen datos sobre el efecto de sevelámero en la fertilidad en humanos. Los estudios 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 de área de superficie corporal relativa.

## 4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia 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 ( $\geq 5\%$  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.

### Tabla de reacciones adversas

La seguridad de sevelámero (como sales de carbonato o hidrócloruro) se ha investigado en numerosos ensayos clínicos en los que han participado en total 969 pacientes en hemodiálisis con una duración del tratamiento de 4 a 50 semanas (724 pacientes tratados con hidrócloruro de sevelámero y 245 con carbonato de sevelámero), 97 pacientes con diálisis peritoneal con una duración de tratamiento de 12 semanas (todos tratados con hidrócloruro de sevelámero) y 128 pacientes con enfermedad renal crónica que no estaban sometidos a diálisis con una duración de tratamiento de 8 a 12 semanas (79 pacientes tratados con hidrócloruro 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 post-comercialización 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 puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación de órganos del sistema	Muy frecuentes	Frecuentes	Muy raras	No conocida
--------------------------------------	----------------	------------	-----------	-------------

MedDRA				
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 cutánea

\*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: <https://www.notificaram.es>.

### **4.9. Sobredosis**

Hidrocloruro 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 al día durante ocho días sin reacciones adversas. En los pacientes con enfermedad renal crónica, la dosis diaria media máxima estudiada fue de 14,4 gramos de carbonato de sevelámero en una dosis diaria única.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: tratamiento de la hiperfosfatemia, código ATC: V03AE02.

Sevelámero contiene sevelámero, un polímero cruzado quelante del fósforo no absorbible, libre de metal y de calcio. El sevelámero 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 fósforo de la dieta en el intestino. Al unirse al fósforo en el tracto gastrointestinal y disminuir la absorción, sevelámero disminuye la concentración de fósforo en suero. La monitorización regular de los niveles de fósforo sérico siempre es necesaria durante la administración de un quelante del fósforo.

En dos ensayos clínicos aleatorizados, cruzados, se ha demostrado que carbonato de sevelámero, es equivalente terapéuticamente a hidrocloruro de sevelámero y, por lo tanto, eficaz para controlar el fósforo sérico en pacientes con enfermedad renal crónica que reciben hemodiálisis. Estos además demostraron que carbonato de sevelámero, tanto en su formulación en comprimidos como en polvo, son equivalentes terapéuticamente a hidrocloruro de sevelámero.

El primer estudio demostró que los comprimidos de carbonato de sevelámero administrados tres veces al día eran equivalentes a los comprimidos de hidrocloruro de sevelámero administrados tres veces al día en 79 pacientes en hemodiálisis tratados en dos períodos aleatorizados de 8 semanas de tratamiento (los promedios ponderados en el tiempo del fósforo sérico medio fueron de  $1,5 \pm 0,3$  mmol/l tanto para carbonato de sevelámero como para hidrocloruro 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 del fósforo sérico medio fueron de  $1,6 \pm 0,5$  mmol/l para carbonato de sevelámero en polvo y de  $1,7 \pm 0,4$  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 un estudio de 12 semanas con pacientes en diálisis peritoneal, se observaron reducciones de la iPTH parecidas en comparación con los pacientes que recibieron acetato de calcio. En pacientes con hiperparatiroidismo secundario, sevelámero debe ser utilizado en el contexto de un enfoque terapéutico múltiple, que podría incluir calcio en forma de suplementos, 1,25 di-hidroxi Vitamina D3 o uno de sus análogos para bajar los niveles de la hormona paratiroidea intacta (iPTH).

Se ha demostrado que sevelámero se une a ácidos biliares in vitro e in vivo en modelos animales de experimentación. La fijación de ácidos biliares mediante resinas de intercambio iónico es un método bien establecido para disminuir el colesterol sanguíneo. En los ensayos clínicos con sevelámero tanto el colesterol total medio como el colesterol LDL se redujeron en un 15-39%. Se ha observado una reducción del colesterol después de 2 semanas de tratamiento que se mantiene con el tratamiento a largo plazo. Los niveles de triglicéridos, colesterol HDL y albúmina no cambiaron después del tratamiento con sevelámero.

Como sevelámero se une a los ácidos biliares, podría interferir en la absorción de las vitaminas liposolubles tales como la A, D, E y K.

Sevelámero no contiene calcio y reduce la incidencia de episodios de hipercalcemia en comparación con los pacientes que usan quelantes de fósforo que contienen calcio solamente. Durante un estudio con un año de seguimiento se demostró que los efectos de sevelámero en el fósforo y el calcio se mantenían. Esta información se obtuvo de estudios en los que 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) de 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 m<sup>2</sup> a 2,4 m<sup>2</sup>). Cuarenta y nueve pacientes (49) 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 valores 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. Hidrocloruro 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 realizado en voluntarios sanos.

## 5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos no clínicos de sevelámero demuestran que no hay riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales sobre farmacología de seguridad, toxicidad de dosis repetidas o genotoxicidad.

Se llevaron a cabo estudios de carcinogenicidad con hidrocloruro de sevelámero oral en ratones (dosis de hasta 9 g/kg/día) y ratas (0,3; 1 ó 3 g/kg/día). Hubo un aumento de la incidencia de papiloma celular transicional en la vejiga urinaria en ratas macho del grupo de la dosis alta (dosis equivalente en humanos del doble de la dosis máxima de los ensayos clínicos de 14,4 g). No se observó un aumento de la incidencia de los tumores en los ratones (dosis equivalente en humanos de 3 veces la dosis máxima de los ensayos clínicos).

En una prueba citogenética en mamíferos in vitro con activación metabólica, hidrocloruro de sevelámero causó un aumento estadísticamente significativo en el número de aberraciones cromosómicas estructurales. Hidrocloruro de sevelámero no fue mutagénico en el análisis 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 el ácido fólico.

Se observaron deficiencias en la osificación esquelética en numerosos lugares en fetos de ratas hembra 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 podrían ser secundarios a la depleción de vitamina D.

En conejas preñadas que recibieron dosis orales de hidrocloruro de sevelámero por alimentación con sonda durante la organogénesis, se produjo un aumento de las resorciones tempranas en el grupo de la dosis alta (dosis equivalente en humanos del doble de la dosis máxima de los ensayos clínicos).

Hidrocloruro de sevelámero no afectó a la fertilidad de las ratas macho o hembra en un estudio de administración dietética en el que 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, según una comparación de área de superficie corporal relativa).

## 6. DATOS FARMACÉUTICOS

### 6.1. Lista de excipientes

Celulosa microcristalina  
Carmelosa de sodio  
Sucralosa  
Sabor limón  
Sabor naranja  
Óxido de hierro amarillo (E172)

### 6.2. Incompatibilidades

No procede.

### **6.3. Periodo de validez**

2 años.

La suspensión reconstituida se debe administrar en un plazo de 30 minutos desde la reconstitución.

### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

### **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

Sobres de tereftalato de polietileno, polietileno de baja densidad y láminas de aluminio.  
Cada sobre contiene 2,4 g de carbonato de sevelámero. Cada caja contiene 60 o 90 sobres.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

El polvo se debe disolver en 60 ml de agua por sobre antes de la administración. La suspensión es de color blanco a amarillo y tiene sabor a cítricos.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

## **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**

Mayo 2017

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Marzo 2018