

SEVEBEST 800mg

Tabletas Recubiertas Quelante de Fósforo

DESCRIPCIÓN:

Sevebest 800mg tabletas se suministran como tabletas recubiertas de color blanco.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

COMPOSICIÓN:

Ingredientes Activos:

Cada tableta contiene Carbonato de Sevelamer 800 mg.

El ingrediente activo en Sevebest es el Carbonato de Sevelamer, una amina polimérica que se une al fosfato. El Carbonato de Sevelamer se conoce químicamente como poli (alilamina - co N, dialil N' - 1,3 - diamino -2 - hidroxipropano), Sal de carbonato, agua higroscópica, pero insoluble.

EXCIPIENTES:

Crospovidona, cloruro de sodio, dióxido de silicio, estearato de magnesio, agua purificada, opadry 95% de etanol.

Acción Terapéutica: Quelante de fósforo reductor de la absorción intestinal del fosfato.

CLASIFICACIÓN ATC: V03AE02

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Sevebest, Sevelamer Carbonato, está indicado para el control de la hiperfosfatemia en pacientes adultos que reciben hemodiálisis o diálisis peritoneal. Sevebest, Sevelamer Carbonato, también está indicado para el control de la hiperfosfatemia en pacientes adultos con enfermedad renal crónica que no estén en diálisis con fósforo sérico $\geq 1,78$ mmol/L. Sevebest, Sevelamer Carbonato, debe utilizarse en el contexto de un enfoque terapéutico múltiple, que podría incluir suplementos de calcio, 1,25-dihidroxi vitamina D3 o uno de sus análogos para controlar el desarrollo de la enfermedad renal ósea.

CONTRAINDICACIONES:

Pacientes hipersensibles al sevelamer carbonato o a alguno de los otros excipientes del producto. Pacientes con hipofosfatemia. Pacientes con obstrucción intestinal o lesión mucosa activa conocida como necrosis, perforación, colitis ulcerosa o hemorragia gastrointestinal.

Contraindicado en el embarazo o cuando se supone su existencia

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES Acción farmacológica

Sevebest, Carbonato de Sevelamer, contiene Sevelamer, un polímero reticulado que se une a fosfato no absorbido, libre de metales y calcio. El Sevelamer contiene múltiples aminas separadas por un carbono de la cadena principal del polímero que se protona en el estómago. Estas aminas protonadas se unen a iones cargados negativamente, como el fosfato dietético, en el intestino. Al unirse al fosfato en el tracto gastrointestinal y disminuir la absorción, el Sevelamer disminuye la concentración de fósforo en el suero. Siempre es necesario un control regular de los niveles séricos de fósforo durante la administración de quelantes de fosfato. En dos estudios clínicos aleatorizados, cruzados, se ha demostrado que el Sevelamer Carbonato en formulaciones de comprimidos y en polvo, administrado tres veces al día, es terapéuticamente equivalente al hidrocloreto de Sevelamer y, por lo tanto, eficaz para controlar el fósforo sérico en pacientes con ERC en hemodiálisis.

El primer estudio demostró que los comprimidos de Carbonato de Sevelamer dosificados tres veces al día eran equivalentes a los comprimidos de hidrocloreto de Sevelamer dosificados tres veces al día en 79 pacientes en hemodiálisis tratados durante dos períodos de tratamiento aleatorizados de 8 semanas (los promedios ponderados en el tiempo del fósforo sérico medio fueron $1,5 \pm 0,3$ mmol/L para carbonato de sevelamer y clorhidrato de sevelamer). El segundo estudio demostró que el polvo de Sevelamer Carbonato dosificado tres veces al día era equivalente a comprimidos de hidrocloreto de sevelamer dosificados tres veces al día en 31 pacientes hiperfosfatémicos (definidos como niveles séricos de fósforo $\geq 1,78$ mmol/L) pacientes en hemodiálisis durante dos períodos de tratamiento aleatorizados de 4 semanas (los promedios ponderados en el tiempo del fósforo sérico medio fueron $1,6 \pm 0,5$ mmol/L para el polvo de carbonato de sevelamer y $1,7 \pm 0,4$ mmol/L para los comprimidos de hidrocloreto de sevelamer).

En los estudios clínicos en pacientes en hemodiálisis, sevelamer solo no tuvo un efecto consistente y clínicamente significativo sobre la hormona paratiroidea intacta (iPTH) sérica. Sin embargo, en un estudio de 12 semanas en el que participaron pacientes en diálisis peritoneal, se observaron reducciones de iPTH similares en comparación con los pacientes que recibieron acetato de calcio. En pacientes con hiperparatiroidismo secundario, el Sevebest, Sevelamer Carbonato, debe utilizarse en el contexto de un enfoque terapéutico múltiple, que podría incluir calcio como suplementos, 1,25 - dihidroxi vitamina D3 o uno de sus análogos para reducir los niveles de hormona paratiroidea intacta (PTHi). Se ha demostrado que el sevelamer se une a los ácidos biliares in vitro e in vivo en modelos animales experimentales. La unión de ácidos biliares mediante resinas de intercambio iónico es un método bien establecido para reducir el colesterol en sangre. En los ensayos clínicos de sevelamer, tanto el colesterol total medio como el colesterol LDL disminuyeron en un 15-39%. La disminución del colesterol se ha observado después de 2 semanas de tratamiento y se mantiene con el tratamiento a largo plazo. Los niveles de triglicéridos, colesterol HDL y albúmina no cambiaron después del tratamiento con sevelamer. Debido a que el sevelamer se une a los ácidos biliares, puede interferir con la absorción de vitaminas liposolubles como A, D, E y K. El sevelamer no contiene calcio y disminuye la incidencia de episodios hipercalcémicos en comparación con los pacientes que usan quelantes de fosfato basados en calcio solos. Se demostró que los efectos del sevelamer sobre el fósforo y el calcio se mantienen a lo largo de un estudio con un año de seguimiento. Esta información se obtuvo de estudios en los que se utilizó hidrocloreto de sevelamer.

Propiedades farmacocinéticas

No se han realizado estudios farmacocinéticos con carbonato de sevelamer. El hidrocloreto de sevelamer, que contiene la misma fracción activa que el Sevelamer Carbonato, no se absorbe en el tracto gastrointestinal, como lo confirmó un estudio de absorción en voluntarios sanos.

DATOS PRECLÍNICOS SOBRE SEGURIDAD

Los datos de los estudios no clínicos con sevelamer no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas o genotoxicidad. Se realizaron estudios de carcinogenicidad con hidrocloreto de sevelamer oral en ratones (dosis de hasta 9 g / kg / día) y ratas (0,3, 1 o 3 g / kg / día). Hubo una mayor incidencia de papiloma de células de transición de la vejiga urinaria en ratas macho del grupo de dosis alta (dosis equivalente en humanos dos veces la dosis máxima del ensayo clínico de 14,4 g). No se observó un aumento de la incidencia de tumores en ratones (dosis equivalente en humanos 3 veces la dosis máxima del ensayo clínico).

TOXICOLOGÍA

Para evaluar la toxicidad no clínica, se administró sevelamer por vía oral a ratas Sprague-Dawley de forma aguda y durante 1, 3 y 6 meses a dosis de hasta 10 g / kg / día, y a perros beagle de forma aguda y durante 1, 3 y 12 meses a dosis de hasta 2 g / kg / día. En general, sevelamer causó una toxicidad mínima. En ratas, sevelamer produjo una disminución dependiente de la dosis de vitamina E soluble en grasa y niveles disminuidos de vitamina D soluble en grasa y vitamina K (medidos por el tiempo de coagulación) solo en dosis altas. Los hallazgos potencialmente relevantes desde el punto de vista clínico (anemia, hemorragias focales) debidos a la disminución de los niveles séricos de vitaminas liposolubles solo se han observado en ratas macho a dosis altas (4,5 a 10 g / kg / día).

Se han realizado estudios de toxicidad para el desarrollo y la reproducción con sevelamer para evaluar el potencial teratogénico y los efectos sobre la fertilidad. En el estudio del segmento I, sevelamer no tuvo efectos adversos sobre la fertilidad masculina y femenina o sobre el desarrollo embrionario temprano a la dosis más alta probada (4,5 g / kg / día). En los estudios del segmento II en ratas y conejos, no hubo evidencia de que sevelamer induzca directamente embriofetalidad, fetotoxicidad o teratogenicidad a las dosis más altas ensayadas (1,0 g / kg / día en conejos y 4,5 g / kg / día en ratas). En ratas, a dosis de 1,5 y 4,5 g / kg / día (aproximadamente 8 y 20 veces la dosis máxima del ensayo clínico de 200 mg / kg / día), sevelamer provocó una osificación reducida o irregular

de los huesos fetales, probablemente debido a una absorción reducida. de vitamina D soluble en grasa y / o depleción de vitamina K en estas dosis altas. En el estudio prenatal y posnatal del segmento III, no hubo evidencia de toxicidad materna a ningún nivel de dosis. No hubo ningún efecto sobre el rendimiento reproductivo durante la gestación, el parto o la lactancia y ningún efecto sobre la supervivencia, desarrollo físico, comportamiento y desempeño reproductivo de la F 1 generación o sobre la supervivencia y el desarrollo de la F 2 crías de generación en dosis probadas ($\leq 1.0\text{g / kg / día}$). En conclusión, no se ha observado toxicidad reproductiva con sevelamer.

No se han notificado casos de sobredosis de sevelamer en pacientes. Dado que el sevelamer no se absorbe, el riesgo de toxicidad sistémica es bajo.

Se realizaron estudios con carbonato de sevelamer para tender un puente entre la toxicología existente para la sal hidrocloreto de sevelamer y la sal de carbonato. Para evaluar la toxicidad no clínica, se administraron hidrocloreto de sevelamer y carbonato de sevelamer a ratas Sprague Dawley y perros beagle durante cuatro semanas. En ratas, dos grupos recibieron dieta mezclada con carbonato de sevelamer a un nivel de dosis de 1,0 o 4,5 g / kg / día y otros dos grupos recibieron dieta mezclada con hidrocloreto de sevelamer a un nivel de dosis de 1,0 o 4,5 g / kg / día. En los perros, los animales tratados recibieron carbonato de sevelamer o hidrocloreto de sevelamer una vez al día por sonda oral a un nivel de dosis de 0,2 o 1,0 g / kg / día. Aparte de los niveles séricos reducidos de vitaminas liposolubles en ratas, no se observó toxicidad sistémica relacionada con la administración de carbonato de sevelamer o hidrocloreto de sevelamer. Se realizó una serie de estudios de genotoxicidad para evaluar el potencial mutagénico del sevelamer. En el ensayo de mutación inversa de Salmonella typhimurium, sevelamer produjo el mismo número medio de revertientes que el control negativo en todas las cepas analizadas con y sin activación metabólica. El sevelamer se considera no mutagénico. En la prueba citogenética en mamíferos *in vitro* se concluyó que sevelamer, a 5 mg / mL, era débilmente positiva para la inducción de aberraciones cromosómicas estructurales y negativa para la inducción

de aberraciones cromosómicas numéricas. Se cree que los efectos débilmente positivos de sevelamer se deben a la capacidad de sevelamer de absorber el medio de cultivo y no la acción directa del artículo de prueba. El Sevelamer se probó en el ensayo de micronúcleos de ratón *in vivo* para confirmar estos resultados. Dado que el sevelamer no se absorbe, se inyectó por vía intraperitoneal para maximizar sus efectos potenciales. Se administró sevelamer en dosis de hasta 5 g / kg / día durante 2 días consecutivos. En las condiciones de este estudio, se concluyó que el sevelamer no es clastogénico. Se realizaron bioensayos estándar de carcinogenicidad de por vida en ratones y ratas. Se administró a las ratas hidrocloreto de sevelamer mediante dieta a razón de 0,3, 1 o 3 g / kg / día. Hubo una mayor incidencia de papiloma de células de transición de la vejiga urinaria en ratas macho (3 g / kg / día) a una dosis equivalente en humanos 2 veces la dosis máxima del ensayo clínico de 14,4 g / día. Los ratones recibieron dosis dietéticas medias de 0,8, 3 o 9 g / kg / día. No se observó un aumento de la incidencia de tumores en ratones a una dosis equivalente en humanos 3 veces la dosis máxima del ensayo clínico de 14,4 g / día

FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

Para uso oral. Los comprimidos se deben tragar intactos y no se deben triturar, masticar ni romper en pedazos antes de la administración. Debe tomarse con alimentos y no en ayunas.

POSOLOGÍA:

DOSIS INICIAL:

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

Fósforo sérico nivel en pacientes	Dosis diaria total de sevelamer carbonato tomado 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

Los niveles séricos de fósforo deben controlarse y la dosis de carbonato de sevelamer debe titularse en incrementos de 0,8 g tres veces al día (2,4 g / día) cada 2-4 semanas hasta que se alcance un nivel

sérico aceptable de fósforo, con un seguimiento regular a partir de entonces.

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN:

Debido a la rápida desintegración de las tabletas de sal del carbonato y su rápida reacción con el ácido clorhídrico en el estómago, la dosis del Sevelamer Carbonato se anticipa al ser similar a la sal de clorhidrato. Pacientes que no están tomando un quelante de Fósforo, la dosis recomendada al inicio del Sevelamer Carbonato es 800 a 1.600mg, la cual puede ser administrada como una o dos tabletas del Sevelamer Carbonato, con las comidas y basadas en el nivel sérico del Fósforo. Tabla 1 indica las dosis recomendadas de inicio del Sevelamer Carbonato para pacientes que no están tomando un Quelante del Fosfato.

TABLA 1. DOSIS DE INICIO PARA PACIENTES EN DIÁLISIS QUE NO ESTÁN TOMANDO UN AGLUTINANTE DEL FOSFATO.

Fósforo Sérico	Sevelamer Carbonato
>5,5 y <7,5 mg/dl	1 tableta tres veces al día con las comidas
>7,5 y <9.0	2 tableta tres veces al día con las comidas
<9.0	2 tableta tres veces al día con las comidas

Pacientes que cambian de Sevelamer Clorhidrato a Sevelamer Carbonato deberán ser prescritos en una base de gramo por gramo. Además, se deberá hacer valoración del fosfato hasta llegar a los niveles deseados. La dosis más alta estudiada del Sevelamer Carbonato fue de 14 gramos en pacientes en diálisis con ERC.

Pacientes que cambian de Acetato de Calcio, un estudio realizado en 84 pacientes con ERC en Hemodiálisis, se vio una reducción similar del Fósforo sérico con dosis equivalentes (aproximadamente mg. por mg.) del Sevelamer Clorhidrato y el acetato de calcio.

Tabla 2 muestra dosis recomendada de inicio del Sevelamer basado en pacientes con dosis actual de acetato de calcio.

TABLA 2. DOSIS DE INICIO PARA PACIENTES EN DIÁLISIS QUE CAMBIAN DE ACETATO DE CALCIO A SEVELAMER CARBONATO.

Acetato de Calcio 667 mg (tabletas por comida)	Sevelamer Carbonato 800mg (Tabletas por comida)
1 tableta	1 tableta
2 tabletas	2 tabletas
3 tabletas	3 tabletas

Titulación de la dosis para todos los pacientes tomando Sevelamer Carbonato. La dosis deberá de ser incrementada o disminuida por una tableta en las comidas en un intervalo de dos semanas, según sea necesario, con el objetivo de controlar el Fósforo sérico hasta llegar a un rango de 3,5 mg/dl a 5,5 mg/ml.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES DE USO:

No se ha establecido la seguridad y eficacia de sevelamer carbonato en pacientes adultos con enfermedad renal crónica que no estén en diálisis con fósforo sérico <1,78 mmol / L. Por lo tanto, actualmente no se recomienda el uso de sevelamer carbonato en estos pacientes. No se ha establecido la seguridad y eficacia de Sevelamer Carbonato en pacientes con los siguientes trastornos:

- Disfagia
 - Trastornos de la deglución
 - Trastornos graves de la motilidad gastrointestinal que incluyen gastroparesia grave o no tratada, retención del contenido gástrico y movimientos intestinales anormales o irregulares.
 - Enfermedad inflamatoria intestinal activa.
 - Cirugía mayor del tracto gastrointestinal.
- Por tanto, se debe tener precaución cuando se utilice Sevelamer Carbonato 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 el mismo grupo activo que el Sevelamer Carbonato. El estreñimiento puede ser un síntoma anterior. Los pacientes con estreñimiento deben ser controlados cuidadosamente mientras estén en tratamiento con Sevelamer Carbonato. El tratamiento debe reevaluarse en pacientes que desarrollen estreñimiento grave u otros síntomas gastrointestinales graves.

Vitaminas solubles en grasa: Los pacientes con ERC pueden desarrollar

niveles bajos de vitaminas A, D, E y K solubles en grasa, dependiendo de la ingesta dietética y la gravedad de su enfermedad. No se puede excluir que Sevelamer Carbonato pueda unirse a las vitaminas liposolubles contenidas en los alimentos ingeridos. En pacientes que no toman suplementos de vitaminas pero que reciben sevelamer, se debe evaluar periódicamente el estado sérico de vitamina A, D, E y K. Se recomienda administrar suplementos vitamínicos si es necesario. Se recomienda que los pacientes con ERC que no estén en diálisis reciban suplementos de vitamina D (aproximadamente 400 UI de vitamina D nativa al día) que pueden ser parte de una preparación multivitamínica que se debe tomar aparte de su dosis de Sevelamer Carbonato. En pacientes sometidos a diálisis peritoneal se recomienda un control adicional de vitaminas liposolubles y ácido fólico, ya que la vitamina A, D,

Deficiencia de folato: Actualmente, no hay datos suficientes para excluir la posibilidad de deficiencia de folato durante el tratamiento a largo plazo con Sevelamer Carbonato.

Hipocalcemia / hipercalcemia: Los pacientes con ERC pueden desarrollar hipocalcemia o hipercalcemia. Sevelamer Carbonato no contiene calcio. Por lo tanto, los niveles de calcio sérico deben controlarse a intervalos regulares y el calcio elemental debe administrarse como suplemento si es necesario.

Acidosis metabólica: Los pacientes con enfermedad renal crónica están predispuestos a desarrollar acidosis metabólica. Por tanto, como parte de una buena práctica clínica, se recomienda la monitorización de los niveles séricos 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 pacientes que reciben diálisis peritoneal y en un estudio clínico con hidrocloreuro de sevelamer, se notificó un mayor número de casos de peritonitis en el grupo de sevelamer que en el grupo de control. Los pacientes en diálisis peritoneal deben ser monitoreados de cerca para asegurar el uso correcto de una técnica aséptica apropiada con el reconocimiento y manejo rápidos de cualquier signo y síntoma asociado con la peritonitis.

Dificultades para tragar y asfixia: Se han notificado casos poco frecuentes de dificultad para tragar el comprimido de Sevelamer Carbonato. Muchos de estos casos involucraron a pacientes con enfermedades comórbidas que incluían trastornos de la deglución o anomalías esofágicas. Se debe tener precaución cuando se utilice Sevelamer Carbonato en pacientes con dificultad para tragar. Se debe considerar el uso de Sevelamer Carbonato en polvo para suspensión oral en pacientes con antecedentes de dificultad para tragar.

Hipotiroidismo: Se recomienda una monitorización más estrecha de los pacientes con hipotiroidismo coadministrados con sevelamer carbonato y levotiroxina (ver sección 4.5).

Tratamiento crónico a largo plazo: En un ensayo clínico de un año, no se observó evidencia de acumulación de sevelamer. Sin embargo, la posible absorción y acumulación de sevelamer durante el tratamiento crónico a largo plazo (> un año) no puede descartarse totalmente (ver sección 5.2).

Hiperparatiroidismo: Sevelamer Carbonato no está indicado para el control del hiperparatiroidismo. En pacientes con hiperparatiroidismo secundario, el Sevelamer Carbonato debe usarse en el contexto de un enfoque terapéutico múltiple, que podría incluir calcio como suplementos, 1,25 - dihidroxi vitamina D3 o uno de sus análogos para reducir los niveles de hormona paratiroidea intacta (PTHi).

REACCIONES ADVERSAS:

Experiencia en ensayos clínicos:

Dado que los ensayos clínicos se llevan a cabo en condiciones muy diversas. Las tasas de reacción observadas en los ensayos clínicos de un fármaco no pueden compararse directamente con las tasas de los ensayos clínicos de otro fármaco y pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica. Hay datos limitados sobre la seguridad del Sevelamer Carbonato. Sin embargo, basado en el hecho de que contiene el mismo ingrediente activo que la sal de clorhidrato, los perfiles de eventos adversos de las dos sales deberían ser similares. En un estudio cruzado en pacientes en hemodiálisis con una duración de tratamiento de ocho semanas cada uno y sin lavado, las reacciones adversas con el Sevelamer Carbonato fueron similares a las

notificadas con el hidrocloreuro de sevelamer. En un estudio de diseño paralelo de hidrocloreuro de sevelamer con una duración de tratamiento de 52 semanas, las reacciones adversas notificadas para el hidrocloreuro de sevelamer (n = 99) fueron similares a las notificadas para el grupo de comparador activo (n = 101). Las reacciones adversas generales entre los tratados con hidrocloreuro de sevelamer que ocurrieron en > 5% de los pacientes incluyeron: vómitos (22%), náuseas (20%), diarrea (19%), dispepsia (16%), dolor abdominal (9%), flatulencia. (8%) y estreñimiento (8%). Un total de 27 pacientes tratados con sevelamer y 10 pacientes tratados con comparador se retiraron del estudio debido a reacciones adversas. Según estudios de 8 a 52 semanas, el motivo más común de retirada del hidrocloreuro de sevelamer fueron las reacciones adversas gastrointestinales (3 a 16%). En ciento cuarenta y tres pacientes en diálisis peritoneal estudiados durante 12 semanas con hidrocloreuro de sevelamer, la mayoría de las reacciones adversas fueron similares a las reacciones adversas observadas en pacientes en hemodiálisis. La reacción adversa grave que surgió con el tratamiento con más frecuencia fue la peritonitis (8 reacciones en 8 pacientes [8%] en el grupo de sevelamer y 2 reacciones en 2 pacientes [4%] con control activo). Trece pacientes (14%) en el grupo de sevelamer y 9 pacientes (20%) en el grupo de control activo interrumpieron, principalmente por reacciones adversas gastrointestinales. Los pacientes en diálisis peritoneal deben ser monitoreados de cerca para asegurar la uso confiable de una técnica aséptica adecuada con el reconocimiento y manejo rápidos de cualquier signo y síntoma asociado con la peritonitis.

Experiencia de postcomercialización:

Se han identificado las siguientes reacciones adversas durante el uso posterior a la aprobación de hidrocloreuro de sevelamer, que tiene la misma fracción activa que el Sevelamer Carbonato: prurito, erupción cutánea, dolor abdominal, retención fecal y casos poco frecuentes de íleo, obstrucción intestinal y perforación intestinal. Se debe administrar un tratamiento médico adecuado a los pacientes que desarrollen estreñimiento o que tengan un empeoramiento del estreñimiento existente para evitar

complicaciones graves. Debido a que estas reacciones se informan voluntariamente a partir de una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición al fármaco.

PRECAUCIONES:

Use con Precaución en Pacientes con Desórdenes Gastrointestinales: La seguridad del Sevelamer Carbonato no ha sido establecida en pacientes con disfagia desordenada al deglutir, desórdenes severos de la motilidad gastrointestinal (GI) incluyendo constipación severa, o cirugías mayores del tracto gastrointestinal. Usar con precaución en pacientes con estos desórdenes gastrointestinales.

Monitoreo Químico del Suero: Niveles de Bicarbonato y Cloruro deberán de ser monitoreados.

Monitoreo de Reducción de Vitamina D, E, K, factores de coagulación y Niveles de Ácido Fólico.

En estudios preclínicos en ratas y perros, Sevelamer Clorhidrato, el cual contiene el mismo principio activo que el Carbonato de Sevelamer, niveles reducidos de vitamina D, E, y K (factores de coagulación) niveles de ácido fólico a dosis de 6-10 veces de la dosis recomendada para humanos. En estudios clínicos de corta duración, no se evidenció reducción en niveles séricos de vitaminas. Sin embargo, en un estudio clínico de un año, 25 -hydroxyl vitamina D (rango normal 10 a 55ng/ml) cayó de 39 +22ng/ml a 34 + 22ng/ml (p<0.01) con tratamiento de sevelamer clorhidrato. La mayoría de pacientes (aproximadamente 75%) en ensayo clínico con Sevelamer Clorhidrato recibieron suplementos vitamínicos, lo que es típico de los pacientes en diálisis.

INTERACCIÓN CON DROGAS:

No se ha realizado interacción de drogas con Sevelamer Carbonato. Sevelamer Clorhidrato, el cual contiene el mismo ingrediente activo que el Carbonato de Sevelamer, se han estudiado interacciones droga-droga en humanos con ciprofloxacina, digoxina, warfarina, enalapril, metoprolol y hierro.

Ciprofloxacino: En estudio de 15 sujetos sanos, una dosis administrada de 2.8 gramos de Sevelamer Clorhidrato disminuyó la biodisponibilidad del ciprofloxacino en aproximadamente 50%.

Digoxina: En 19 sujetos sanos recibiendo 2.4 gramos de Sevelamer Clorhidrato tres veces al día con las comidas por dos días, Sevelamer no alteró la farmacocinética de ninguna dosis de digoxina.

Warfarina: En 14 sujetos sanos recibiendo 2.4 gramos de Sevelamer Clorhidrato tres veces al día con las comidas por 2 días, Sevelamer no alteró la farmacocinética de ninguna dosis de warfarina.

Enalapril. En 28 sujetos sanos una dosis única de 2.4 gramos de Sevelamer Clorhidrato no alteró la farmacocinética de una dosis única de Enalapril.

Metoprolol: En 31 sujetos sanos una dosis única de 2.4 gramos de Sevelamer Clorhidrato no alteró la farmacocinética de una dosis única de Metoprolol.

Hierro: En 23 sujetos sanos, una dosis única de 2.8 gramos de Sevelamer Clorhidrato no alteró la absorción de una dosis oral única de hierro de 200mg de tabletas de sulfato ferroso.

Otras Terapias Farmacológicas

Concomitantes: No hay datos empíricos evitando la interacción de Sevelamer Carbonato y las drogas más concomitantes. Durante la experiencia post mercado, se han reportado casos muy raros de incremento de los niveles de la hormona estimulante tiroidea (TSH) en pacientes los cuales se les coadministró Sevelamer Clorhidrato y levo tiroxina. Monitoreo cercano de niveles de TSH se recomiendan a pacientes que reciben ambos medicamentos. Cuando se está administrando un medicamento oral si hay una reducción en la biodisponibilidad de ese medicamento tendrá un efecto clínico significativo en su efecto o eficacia, la droga se deberá administrar por lo menos una hora antes o tres horas después del Sevelamer Carbonato, o el médico deberá considerar un monitoreo de los niveles séricos de la droga. Pacientes tomando medicamentos anti arrítmicos y medicinas anticonvulsivantes fueron excluidas del estudio clínico. Se deberá tener precauciones especiales cuando se prescriba Sevelamer Carbonato a pacientes que también toman estos medicamentos.

SOBREDOSIS: Sevelamer Clorhidrato, el cual contiene el mismo ingrediente activo que el Sevelamer Carbonato, se ha administrado a voluntarios sanos en dosis de hasta 14 gramos por día por ocho días sin que se observaran efectos adversos. En

pacientes en diálisis con ERC, la dosis máxima estudiada fue de 14 gramos de Sevelamer Carbonato y 13 gramos de Sevelamer Clorhidrato. No hay reporte de sobredosis en pacientes con Sevelamer Carbonato o Sevelamer Clorhidrato.

ADVERTENCIAS ESPECIALES:

Hable con su médico antes de tomar las tabletas de Sevelamer Carbonato si se encuentra en alguna de las siguientes situaciones:

- Si tiene problemas para tragar.
- Si tiene problemas con la motilidad (movimiento) en su estómago o intestino.
- Si está enfermo con frecuencia.
- Si Tiene inflamación activa del intestino.

Fertilidad, embarazo y lactancia:

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

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

Fertilidad: No hay datos sobre el 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 a exposiciones a una dosis equivalente humana 2 veces la dosis máxima del ensayo clínico de 13 g / día, basado en una comparación de la superficie corporal relativa.

Pediatría: No se ha estudiado la seguridad y eficacia en niños (menores de 18 años). Por lo tanto, las tabletas de Sevelamer

Carbonato no se recomiendan para uso en niños.

Geriatría: No se ha estudiado la seguridad y eficacia en geriatría. Consulte a su médico antes de tomar este medicamento.

Precauciones para la conducción de vehículos y maquinaria: Es improbable que el Sevelamer Carbonato afecte su capacidad para conducir o utilizar máquinas.

Almacenamiento:

Todo medicamento debe mantenerse fuera del alcance de los niños. Conservar a temperatura no mayor a 30°C. Protéjase de la luz. Producto de uso delicado. Adminístrese por prescripción y bajo vigilancia médica. Venta bajo receta médica.

Presentación:

Caja x 1 frasco con 30 tabletas recubiertas de Sevelamer 800 mg + inserto.

Vida útil: 36 meses

Ecuador Reg. San. No.: 5540-MEE-1020

Elaborado por: Nanjing Hencer Pharmaceutical Co., Ltd. Nanjing City - P.R. China.

Importado y distribuido por:

DISFASUR Distribuidora Farmacéutica del Sur S.A.

Cda. Los Almendros Mz. P Solar 32

Telf: 5100 199 Ext. 101 - 103 | 5020 042

www.disfasur.com.ec

Guayaquil-Ecuador

