

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Sevelamer Carbonate Viatris 800 mg
filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna tableta obsahuje 800 mg sevelamériumkarbonátu.

Pomocné látky so známym účinkom

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 286,25 mg monohydrátu laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

Oválne biele až takmer biele filmom obalené tablety (približne 20 mm dlhé a 7 mm široké) bez deliacej ryhy. Tablety majú vyrazené „SVL“ na jednej strane.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Sevelamer Carbonate Viatris 800 mg je indikovaný na kontrolu hyperfosfatémie u dospelých pacientov, ktorí sú liečení hemodialýzou alebo peritoneálnou dialýzou.

Sevelamer Carbonate Viatris 800 mg je tiež indikovaný na kontrolu hyperfosfatémie u dospelých pacientov s chronickou chorobou obličiek, ktorí nie sú liečení dialýzou a majú hladinu fosforu v sére $\geq 1,78$ mmol/l.

Sevelamer Carbonate Viatris 800 mg sa má používať v rámci kombinovaného terapeutického postupu, ktorý môže zahŕňať suplementáciu vápnika, 1,25-dihydroxy vitamín D₃ alebo niektorý z jeho analógov na kontrolu vývoja renálnej kostnej choroby.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Počiatočná dávka

Odporúčaná počiatočná dávka sevelamériumkarbonátu je 2,4 g alebo 4,8 g denne a je založená na klinických potrebách a hladine fosforu v sére. Sevelamer Carbonate Viatris 800 mg sa musí užívať trikrát denne s jedlom.

Hladina fosforu v sére u pacientov	Celková denná dávka sevelamériumkarbonátu sa má užívať trikrát denne s jedlom
1,78 – 2,42 mmol/l (5,5 – 7,5 mg/dl)	2,4 g*
> 2,42 mmol/l (> 7,5 mg/dl)	4,8 g*

*plus následná titrácia podľa inštrukcií, pozri v časti “Titrácia a udržiavacia dávka”

Pacientom, ktorí pôvodne užívali viazače fosfátov (na báze sevelamériumchloridu alebo vápnika), má byť Sevelamer Carbonate Viatris 800 mg dávkaný v ekvivalentných gramových množstvách, pričom sa sleduje hladina fosforu v sére, aby sa zabezpečili optimálne denné dávky.

Titrácia a udržiavacia dávka

Hladina fosforu v sére sa musí monitorovať a dávka sevelamériumkarbonátu titrovať zvyšovaním o 0,8 g trikrát denne (2,4 g/deň) každé 2-4 týždne, pokiaľ sa nedosiahne prípustná hladina fosforu v sére s následným pravidelným monitorovaním.

Pacienti užívajúci sevelamériumkarbonát majú dodržiavať ich predpísanú diétu.

V klinickej praxi bude liečba kontinuálna podľa potreby regulácie hladiny fosforu v sére a očakávaná priemerná denná dávka bude približne 6 g.

Osobitné skupiny

Starší pacienti

U starších pacientov nie je potrebná žiadna úprava dávkovania.

Porucha funkcie pečene

U pacientov s poruchou funkcie pečene neboli vykonané žiadne štúdie.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť Sevelamer Carbonate Viatris 800 mg neboli stanovené u detí mladších ako 6 rokov alebo u detí s plochou povrchu tela (body surface area, BSA) menšou ako 0,75 m². Údaje nie sú k dispozícii.

Bezpečnosť a účinnosť sevelamériumkarbonátu neboli stanovené u detí starších ako 6 rokov a s BSA > 0,75 m² nebola stanovená. Aktuálne dostupné údaje sú opísané v časti 5.1.

Pediatrickým pacientom sa má podať perorálna suspenzia, pretože pre túto populáciu nie sú vhodné tabletové formy.

Spôsob podávania

Perorálne použitie.

Tablety sa majú prehltnúť celé a nemajú sa drviť, žuvať alebo lámať na kúsky pred podaním. Sevelamer Carbonate Viatris 800 mg sa má užívať s jedlom, a nie nalačno.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Hypofosfatémia.
- Obštrukčná choroba čriev.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Bezpečnosť a účinnosť sevelamériumkarbonátu neboli stanovené u dospelých pacientov s chronickým ochorením obličiek bez dialýzy so sérovou hladinou fosforu < 1,78 mmol/l. Z tohto dôvodu u týchto pacientov nie je v súčasnosti používanie Sevelamer Carbonate Viatris 800 mg odporúčané.

Bezpečnosť a účinnosť sevelamériumkarbonátu neboli stanovené u pacientov s nasledovnými poruchami:

- dysfágia
- poruchy prehĺtania
- závažné poruchy gastrointestinálnej motility vrátane neliečenej alebo závažnej gastroparézy, retencie obsahu žalúdka a abnormálnej či nepravidelnej motility čreva
- aktívne zápalové ochorenie čriev
- veľká operácia gastrointestinálneho traktu

Liečba týchto pacientov Sevelamer Carbonate Viatris 800 mg sa má začať iba po dôkladnom vyhodnotení prínosu a rizika. Po začatí liečby majú byť pacienti, ktorí majú tieto poruchy, sledovaní. U pacientov, u ktorých sa vyvinie závažná zápcha alebo iné závažné gastrointestinálne príznaky, sa má liečba Sevelamer Carbonate Viatris 800 mg prehodnotiť.

Obštrukcia čriev a ileus/subileus

Vo veľmi zriedkavých prípadoch bola pozorovaná intestinálna obštrukcia a ileus/subileus u pacientov počas liečby sevelamériumchloridom (kapsuly/tablety), ktorý obsahuje rovnaký aktívny podiel ako sevelamériumkarbonát. Zápcha môže byť predchádzajúcim príznakom. Pacientov so zápchou je potrebné pozorne sledovať počas užívania Sevelamer Carbonate Viatris 800 mg. U pacientov, u ktorých sa vyvinie závažná zápcha alebo iné závažné gastrointestinálne príznaky, sa má liečba Sevelamer Carbonate Viatris 800 mg prehodnotiť.

Vitamíny rozpustné v tukoch a nedostatok kyseliny listovej

V závislosti od príjmu v potrave a závažnosti ochorenia sa môže u pacientov s chronickou chorobou obličiek vyvinúť nízka hladina vitamínov A, D, E a K. Nemôže sa vylúčiť možnosť, že sevelamériumkarbonát môže viazať vitamíny rozpustné v tukoch, ktoré sa nachádzajú v prijatej potrave. U pacientov liečených sevelamérom, ktorí neužívajú doplnkové vitamíny, sa má pravidelne sledovať stav hladiny vitamínov A, D, E a K v sére. Podávanie doplnkových vitamínov sa v prípade potreby odporúča. U pacientov s chronickou chorobou obličiek, ktorí nie sú liečení dialýzou, sa odporúča podávanie doplnkov s vitamínom D (približne 400 IU prírodného vitamínu D denne), ktoré môžu byť súčasťou multivitamínového prípravku, ktorý sa má užívať navyše k sevelamériumkarbonátu. U pacientov podrobujúcich sa peritoneálnej dialýze sa odporúča dodatočne sledovať hladiny vitamínov rozpustných v tukoch a kyseliny listovej, pretože hladiny vitamínov A, D, E a K sa v klinických štúdiách u týchto pacientov nemerali.

V súčasnosti neexistuje dostatok údajov na vylúčenie možnosti vzniku deficitu kyseliny listovej počas dlhodobého užívania sevelamériumkarbonátu. U pacientov, ktorí dodatočne neužívajú kyselinu listovú ale sú liečení sevelamérom, je potrebné pravidelne posudzovať hladinu kyseliny listovej.

Hypokalcémia/hyperkalcémia

U pacientov s chronickou chorobou obličiek sa môže vyvinúť hypokalcémia alebo hyperkalcémia. Sevelamériumkarbonát neobsahuje vápnik. Preto sa má pravidelne sledovať hladina vápnika v krvi a v prípade potreby sa má podávať elementárny vápnik ako doplnok.

Metabolická acidóza

Pacienti s CKD sú predisponovaní k rozvoju metabolickej acidózy. V rámci správnej klinickej praxe sa preto odporúča sledovať hladiny bikarbonátu v sére.

Peritonitída

Pacienti podrobujúci sa dialýze sú vystavení určitým rizikám infekcie, ktoré sú špecifické podľa typu dialýzy. Známu komplikáciou u pacientov podrobujúcim sa peritoneálnej dialýze (PD) je peritonitída a v klinickom skúšaní so sevelamériumchloridom bolo hlásené väčšie množstvo prípadov peritonitídy v sevelamérovej skupine ako v kontrolnej skupine. Pacienti na peritoneálnej dialýze sa majú pozorne sledovať, aby sa zabezpečilo správne používanie vhodných aseptických techník, spolu s včasným zistením a liečbou všetkých prejavov a príznakov súvisiacich s peritonitídou.

Ťažkosti s prehĺtaním

Menej často boli hlásené správy o ťažkostiach s prehĺtaním tabliet Sevelamer Carbonate Viatriis 800 mg. Mnoho z týchto prípadov zahŕňalo pacientov s komorbidnými stavmi vrátane porúch prehĺtania alebo abnormalít pažeráka. Správna schopnosť prehĺtať sa má pozorne sledovať u pacientov so sprievodnými ochoreniami. U pacientov, ktorí majú v anamnéze ťažkosti s prehĺtaním sa má zvážiť použitie sevelamériumkarbonátu v prášku.

Hypotyreóza

Odporúča sa dôkladnejšie monitorovanie pacientov s hypotyreózou, ktorí súbežne užívajú sevelamériumkarbonát a levotyroxín (pozrite časť 4.5).

Hyperparatyreóza

Sevelamériumkarbonát nie je indikovaný na kontrolu hyperparatyreózy. U pacientov so sekundárnou hyperparatyreózou má byť sevelamériumkarbonát užívaný v kontexte kombinovaného terapeutického postupu, ktorý môže zahŕňať vápnik ako suplementáciu, 1,25 – dihydroxy vitamín D₃ alebo niektorý z jeho analógov na zníženie hladiny intaktného parathormónu (iPTH).

Zápalové ochorenia gastrointestinálneho traktu

Boli hlásené prípady závažných zápalových ochorení rôznych častí gastrointestinálneho traktu (vrátane závažných komplikácií ako hemorágia, perforácia, ulcerácia, nekróza, kolitída a hmota v hrubom čreve/slepom čreve) súvisiace s prítomnosťou kryštálov sevelaméru (pozri časť 4.8). Zápalové poruchy môžu po vysadení sevelaméru ustúpiť. Liečba sevelamériumkarbonátom má byť prehodnotená, pokiaľ ide o pacientov s vyskytujúcimi sa gastrointestinálnymi príznakmi.

Pomocné látky

Sevelamer Carbonate Viatriis 800 mg obsahuje laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nemajú užívať tento liek.

4.5 Liekové a iné interakcie

Dialýza

Interakčné štúdie sa neuskutočnili u dialyzovaných pacientov.

Ciprofloxacín

V interakčných štúdiách so zdravými dobrovoľníkmi spôsobil sevelamériumchlorid, ktorý obsahuje rovnakú aktívnu zložku ako sevelamériumkarbonát, zníženie biologickej dostupnosti ciprofloxacínu o približne 50 % pri spoločnom podávaní so sevelamériumchloridom v štúdii s jednorazovou dávkou. Preto sa sevelamériumkarbonát nemá užívať súbežne s ciprofloxacínom.

Cyklosporín, mofetil-mykofenolát a takrolimus u pacientov po transplantácii

U pacientov po transplantácii, ktorým bol súbežne podávaný sevelamériumchlorid, boli hlásené znížené hladiny cyklosporínu, mofetil-mykofenolátu a takrolimu bez akýchkoľvek klinických následkov (napr. odvrhnutia transplantátu). Možnosť interakcie nemôže byť vylúčená a má sa zvážiť dôkladné sledovanie koncentrácie cyklosporínu, mofetil-mykofenolátu a takrolimu v krvi počas používania kombinácie a po jej ukončení.

Levotyroxín

Veľmi zriedkavé prípady hypotyreózy boli hlásené u pacientov so súbežným podávaním sevelamériumchloridu, ktorý obsahuje rovnakú aktívnu zložku ako sevelamériumkarbonát, a levotyroxínu. Preto sa u pacientov, ktorí súbežne užívajú sevelamériumkarbonát a levotyroxín, odporúča dôkladnejšie sledovanie hladín tyreotropného hormónu (TSH).

Antiaritmiká a antikonvulzíva

Pacienti užívajúci antiaritmické lieky na kontrolu arytmií a antikonvulzívne lieky na liečbu konvulzívnych ochorení boli z klinických skúšaní vylúčení. Z tohto dôvodu nemožno vylúčiť možné zníženie absorpcie. Antiaritmiká sa majú užívať aspoň jednu hodinu pred Sevelamer Carbonate

Viartis 800 mg alebo tri hodiny po užití lieku Sevelamer Carbonate Viartis 800 mg a má sa zväžiť vyšetrenie krvi.

Digoxín, warfarín, enalapril alebo metoprolol

V interakčných štúdiách u zdravých dobrovoľníkov nemal sevelamériumchlorid, ktorý obsahuje rovnakú aktívnu zložku ako sevelamériumkarbonát, vplyv na biologickú dostupnosť digoxínu, warfarínu, enalaprilu alebo metoprololu.

Inhibítory protónovej pumpy

Po uvedení lieku na trh, boli u pacientov užívajúcich inhibítory protónovej pumpy súčasne so sevelamériumkarbonátom zaznamenané veľmi zriedkavé prípady zvýšených hladín fosfátov. Pri predpisovaní PPI (proton pump inhibitors) pacientom súbežne liečených Sevelamer Carbonate Viartis 800 mg, je potrebná opatrnosť. Má sa sledovať hladina fosfátov v sére a prispôbiť dávkovanie Sevelamer Carbonate Viartis 800 mg.

Biologická dostupnosť

Sevelamer Carbonate Viartis 800 mg sa neabsorbuje a môže ovplyvniť biologickú dostupnosť iných liekov. Pri užívaní akéhokoľvek lieku, pri ktorom môže mať zníženie biologickej dostupnosti klinicky dôležitý vplyv na jeho bezpečnosť alebo účinnosť, sa má tento liek podať najmenej hodinu pred alebo tri hodiny po podaní sevelamériumkarbonátu, alebo má lekár zväžiť sledovanie koncentrácie daného lieku v krvi.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii žiadne alebo len obmedzené údaje o používaní sevelaméru u tehotných žien. V štúdiách na zvieratách sa preukázala čiastočná reprodukčná toxicita pri podaní vysokých dávok sevelaméru potkanom (pozri časť 5.3). Taktiež sa preukázalo, že sevelamér znižuje absorpciu niekoľkých vitamínov vrátane kyseliny listovej (pozri časti 4.4 a 5.3). Potenciálne riziko pre ľudí nie je známe. Sevelamériumkarbonát sa má podávať gravidným ženám iba v prípade nutnosti a po starostlivom zvážení rizík a prínosov pre oboch, matku a plod.

Dojčenie

Nie je známe, či sa sevelamér/metabolity vylučujú do ľudského mlieka. Neabsorbovateľný charakter sevelaméru naznačuje, že jeho vylučovanie do materského mlieka je nepravdepodobné. Pri rozhodovaní, či pokračovať v liečbe sevelamériumkarbonátom alebo dojčenie je potrebné brať do úvahy prínos dojčenia pre dieťa a zároveň prospech liečby sevelamériumkarbonátom pre ženu.

Fertilita

Nie sú žiadne údaje o vplyve sevelaméru na fertilitu u ľudí. V štúdiách na zvieratách sa preukázalo, že sevelamér nenarušuje fertilitu u samčích a samičích potkanov pri vystavení dávke ekvivalentnej u ľudí dvojnásobnej maximálnej skúšanej dávke 13 g/deň v klinickej štúdii, na základe porovnania s relatívnou BSA (plocha povrchu tela).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Sevelamér nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie sa vyskytujúce ($\geq 5\%$ pacientov) nežiaduce reakcie boli vo všetkých prípadoch poruchy gastrointestinálneho systému. Väčšina z týchto nežiaducich reakcií boli miernej až strednej intenzity.

Tabuľkový prehľad nežiaducich reakcií

Bezpečnosť sevelaméru (ako karbonátová alebo chloridová soľ) bola skúmaná v početných klinických štúdiách, ktorých sa zúčastnilo spolu 969 pacientov na hemodialýze s liečbou trvajúcou 4 až 50 týždňov (724 pacientov liečených sevelamériumchloridom a 245 liečených

sevelamériumkarbonátom), 97 pacientov na peritoneálnej dialýze s liečbou, ktorá trvala 12 týždňov (všetci liečení sevelamériumchloridom) a 128 pacientov s chronickou chorobou obličiek (CHCHO), ktorí neboli na dialýze s trvaním liečby 8 až 12 týždňov (79 pacientov liečených sevelamériumchloridom a 49 liečených sevelamériumkarbonátom).

Nežiaduce reakcie, ktoré sa vyskytli počas klinických skúšaní alebo zo spontánných hlásení po uvedení na trh, sú uvedené podľa frekvencie výskytu v tabuľke nižšie. Zaznamenaný počet hlásení je klasifikovaný ako veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$, $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), neznáme (nedá sa stanoviť z dostupných údajov).

Trieda orgánových systémov podľa databázy MedDRA	Veľmi časté	Časté	Veľmi zriedkavé	Neznáme
Poruchy imunitného systému			hypersenzitivita*	
Poruchy gastrointestinálneho traktu	nauzea, vracanie, bolesť hornej časti brucha, zápcha	hnačka, dyspepsia, plynatosť, abdominálna bolesť		Intestinálna obštrukcia, ileus/subileus, intestinálna perforácia ¹ , gastrointestinálne krvácanie* ¹ , intestinálne vredy* ¹ , gastrointestinálna nekróza* ¹ , kolitída* ¹ , intestinálna hmota* ¹
Poruchy kože a podkožného tkaniva				pruritus, vyrážka
Laboratórne a funkčné vyšetrenia				ukladanie kryštálov v čreve* ¹

¹ Pozri upozornenia týkajúce sa zápalových ochorení gastrointestinálneho traktu v časti 4.4

* skúsenosti po uvedení lieku na trh

Pediatrická populácia

Vo všeobecnosti, bezpečnostný profil u detí a dospelých (od 6 do 18 rokov) je podobný bezpečnostnému profilu dospelých.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Sevelamériumchlorid, ktorý obsahuje rovnakú aktívnu zložku ako sevelamériumkarbonát, bol podávaný zdravým dobrovoľníkom v dávkach do 14 gramov denne počas 8 dní bez nežiaducich reakcií. U pacientov s chronickou chorobou obličiek bola maximálna priemerná študovaná denná dávka 14,4 gramov sevelamériumkarbonátu v jednej dennej dávke.

Príznaky pozorované v prípade predávkovania sú podobné nežiaducim reakciám uvedených v časti 4.8, najmä vrátane zápch a iných známych gastrointestinálnych porúch.

Má sa poskytnúť primeraná symptomatická liečba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: liečivá na terapiu hyperkaliémie a hyperfosfatémie, ATC kód: V03AE02.

Mechanizmus účinku

Sevelamer Carbonate Viatris 800 mg obsahuje sevelamér, neabsorbovateľný sieťovaný polymérový viazač fosfátov, bez kovov a vápnika. Sevelamér obsahuje viaceré amíny oddelené jedným uhlíkom z polymérovej kostry, ktoré sa v žalúdku protonizujú. Tieto protonizované amíny viažu v čreve negatívne nabité ióny, ako sú fosfáty zo stravy.

Farmakodynamické účinky

Naviazaním fosfátu v tráviacom trakte a znížením absorpcie sevelamér znižuje koncentráciu fosforu v sére. Pravidelné sledovanie hladiny sérového fosforu je potrebné vždy počas každého podania fosfátových viazačov.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

V dvoch randomizovaných skrížených klinických skúšaniach bol sevelamériumkarbonát pri aplikácii trikrát denne v oboch formách, tabletovej a v práškovej forme, terapeuticky ekvivalentný sevelamériumchloridu, a preto je účinný pri regulácii hladiny fosforu v sére u hemodialyzovaných pacientov s chronickou chorobou obličiek.

Prvé klinické skúšanie preukázalo, že tablety sevelamériumkarbonátu dávkované trikrát denne boli ekvivalentné tabletám sevelamériumchloridu dávkovaných trikrát denne u 79 hemodialyzovaných pacientov liečených počas dvoch randomizovaných 8-týždňových liečebných období (časovo vážené priemery priemernej sérovej hladiny fosforu boli $1,5 \pm 0,3$ mmol/l pre sevelamériumkarbonát aj pre sevelamériumchlorid). Druhé klinické skúšanie preukázalo, že prášok sevelamériumkarbonátu podávaný trikrát denne bol ekvivalentný tabletám sevelamériumchloridu dávkovaným trikrát denne u 31 hyperfosfatemických (definovaných ako hladiny sérového fosforu $\geq 1,78$ mmol/l) hemodialyzovaných pacientov počas dvoch randomizovaných 4-týždňových liečebných období (časovo vážené priemery priemernej hladiny sérového fosforu boli $1,6 \pm 0,5$ mmol/l pre prášok sevelamériumkarbonátu a $1,7 \pm 0,4$ mmol/l pre tablety sevelamériumchloridu).

V klinických skúšaniach u hemodialyzovaných pacientov nemal samotný sevelamér konzistentný a klinicky dôležitý účinok na hladinu intaktného parathormónu (iPTH) v sére. V 12 -týždňovej štúdii s pacientmi na peritoneálnej dialýze boli pozorované podobné zníženia iPTH v porovnaní s pacientmi, ktorí užívali kalciumacetát. U pacientov so sekundárnym hyperparatyroidizmom sa má sevelamériumkarbonát používať v rámci kombinovaného terapeutického postupu, ktorý môže zahŕňať vápnik ako suplementáciu, 1,25 – dihydroxy vitamín D₃ alebo niektorý z jeho analógov na zníženie hladiny intaktného parathormónu (iPTH).

Dokázalo sa, že sevelamér viaže žľčové kyseliny *in vitro* a *in vivo* v experimentálnych zvieracích modeloch. Viazanie žľčových kyselín iónomeničovými živcami je dobre preukázaná metóda na zníženie krvného cholesterolu. V klinických skúškach so sevelamérom sa priemerná hodnota celkového a LDL cholesterolu znížila o 15-39 %. Tento účinok na zníženie cholesterolu sa prejavil po 2 týždňoch liečby a pri dlhodobej liečbe pretrváva. Hladiny triglyceridov, HDL cholesterolu a albumínu sa nezmenili po liečbe sevelamérom.

Keďže sevelamér viaže žľčové kyseliny, môže tak ovplyvniť absorpciu vitamínov rozpustných v tukoch: A, D, E a K.

Sevelamér neobsahuje vápnik a tak znižuje výskyt hyperkalcemických epizód, v porovnaní s pacientmi liečenými iba viazačmi fosfátov na báze kalcia. Dokázalo sa, že účinok sevelaméru na fosfor a vápnik sa nezmenil počas celej štúdie s následným ročným pokračovaním. Táto informácia sa získala zo štúdie, v ktorých bol použitý sevelamériumchlorid.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť sevelamériumkarbonátu u hyperfosfatemických pediatrických pacientov s chronickým ochorením obličiek (chronic kidney disease, CKD) bola hodnotená v multicentrickej štúdii s 2-týždňovým randomizovaným placebom kontrolovaným obdobím fixnej dávky (fixed dose period, FDP) nasledovaným 6 mesačným jednoramenným otvoreným obdobím titrácie dávky (dose titration period, DTP). Celkovo bolo v štúdii randomizovaných 101 pacientov (od 6 do 18 rokov s BSA v rozsahu 0,8 m² až 2,4 m²). Počas 2-týždňového obdobia fixnej dávky (FDP) dostávalo štyridsaťdeväť (49) pacientov sevelamériumkarbonát a 51 pacientov placebo. Potom všetci pacienti v rámci obdobia titrácie dávky (DTP) dostávali 26 týždňov sevelamériumkarbonát. Štúdia splnila svoj primárny cieľ, čo znamená, že sevelamériumkarbonát znížil hladinu sérového fosforu v porovnaní s placebom podľa rozdielu v strednej hodnote -0,90 mg/dl, a tiež i sekundárny koncový ukazovateľ účinnosti. U pediatrických pacientov s hyperfosfatémiou sekundárnou k CKD, sevelamériumkarbonát výrazne znížil hladiny sérového fosforu v porovnaní s placebom počas 2-týždňového obdobia fixnej dávky (FDP). U pediatrických pacientov, ktorí dostávali sevelamériumkarbonát počas 6-mesačného otvoreného obdobia DTP, odpoveď na liečbu pretrvávala. Na konci liečby dosiahlo 27 % pediatrických pacientov hladinu sérového fosforu primeranú ich veku. Tieto hodnoty boli 23 % a 15 % v podskupinách pacientov, liečených hemodialýzou a peritoneálnou dialýzou, v uvedenom poradí. Odpoveď na liečbu počas 2-týždňového FDP nebola ovplyvnená plochou povrchu tela (BSA), ale u pediatrických pacientov s hraničnými hladinami fosforu < 7,0 mg/dl nebola pozorovaná žiadna odpoveď na liečbu. Väčšina z nežiaducich udalostí hlásených ako súvisiacich, alebo pravdepodobne súvisiacich so sevelamériumkarbonátom bola gastrointestinálneho pôvodu. Počas štúdie neboli identifikované žiadne nové riziká, ani bezpečnostné signály v súvislosti s používaním sevelamériumkarbonátu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetické štúdie so sevelamériumkarbonátom neboli uskutočnené. Štúdia zameraná na absorpciu uskutočnená so zdravými dobrovoľníkmi potvrdila, že sevelamériumchlorid, ktorý obsahuje rovnakú aktívnu zložku ako sevelamériumkarbonát, sa z gastrointestinálneho traktu neabsorbuje.

V jednoročnom klinickom skúšaní nebol pozorovaný žiaden dôkaz o akumulácii sevelaméru. Nemožno však úplne vylúčiť potenciálnu absorpciu a akumuláciu sevelaméru počas dlhotrvajúcej chronickej liečby (viac ako jeden rok).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje so sevelamérom získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní a genotoxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Štúdie karcinogenicity s perorálne podávaným sevelamériumchloridom boli uskutočnené na myšiach (dávky do 9 g/kg/deň) a na potkanoch (0,3; 1 alebo 3 g/kg/deň). V skupine s podávaním vysokých dávok bol u samcov potkana pozorovaný zvýšený výskyt papilómu močového mechúra z prechodných buniek (ekvivalentná dávka u ľudí sa rovná dvojnásobku maximálnej dávky v klinickej štúdii - 14,4 g). Nebol pozorovaný žiadny zvýšený výskyt tumorov u myší (ekvivalentná dávka u ľudí sa rovná trojnásobku maximálnej dávky v klinickej štúdii).

V cytogenetických testoch *in vitro* s metabolickou aktiváciou u cicavcov spôsobil sevelamériumchlorid významné zvýšenie počtu štrukturálnych chromozomálnych aberácií. Sevelamériumchlorid nebol mutagénny v Amesovom teste bakteriálnych mutácií.

U potkanov a psov znížil sevelamér absorpciu vitamínov rozpustných v tukoch D, E a K (koagulačné

Deficity skeletálnej osifikácie boli zistené na viacerých miestach u plodov potkaních samíc pri podávaní sevelaméru v stredne vysokých a vysokých dávkach (ekvivalentná dávka u ľudí je menej ako maximálna skúšaná dávka 14,4 g). Účinky môžu byť sekundárne vzhľadom na depleciu vitamínu D.

U gravidných králikov perorálne podávaný sevelamériumchlorid žalúdočnou sondou počas organogenézy a v skupine s vysokými dávkami spôsobil zvýšenie skorej resorpcie (dávka u ľudí je ekvivalentná dvojnásobnej maximálnej skúšanej dávke).

V štúdiu, v ktorej sa sevelamériumchlorid podával v potrave, sa neznížila plodnosť u potkaních samcov a samíc. V tejto štúdiu boli samičky liečené od doby 14 dní pred párením a počas gestácie a samce po dobu 28 dní pred párením. Najvyššia dávka v tejto štúdiu bola 4,5 g/kg/deň (dávka u ľudí je ekvivalentná dvojnásobku maximálnej skúšanej dávky 13 g/deň na základe porovnania s relatívnou BSA).

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety

monohydrát laktózy
koloidný oxid kremičitý
stearát zinočnatý

Obal tablety

hypromelóza (E464)
diacetylované monoglyceridy

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

HDPE fľaše s polypropylénovým uzáverom obsahujúce 180, 200 alebo 210 tabliet vo fľaši (s vonkajším obalom alebo bez neho).

Viacpočetné balenie obsahujúce dve fľaše so 180, 200 alebo 210 tabletami vo fľaši (dve fľaše v jednom vonkajšom obale).

Viacpočetné balenie obsahujúce tri fľaše so 180, 200 alebo 210 tabletami vo fľaši (tri fľaše v jednom vonkajšom obale).

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Viatrix Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Írsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

87/0502/15-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 21. decembra 2015
Dátum posledného predĺženia registrácie: 18. októbra 2019

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

09/2024