



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX-2021-79179939-APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el EX-2021-79179939-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada SEVELAMER SANDOZ / CARBONATO DE SEVELAMER, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / CARBONATO DE SEVELAMER 800 mg; aprobada por Certificado N° 58.830.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que por Disposición A.N.M.A.T. N° 680/13 se adoptó el SISTEMA DE GESTION ELECTRONICA CON FIRMA DIGITAL para el trámite de SOLICITUD DE INSCRIPCION EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM) encuadrada en el Decreto N° 150/92 (t.o. 1993) para ingredientes activos (IFA'S) de origen sintético y semisintético, otorgándose certificados firmados digitalmente.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°. – Autorízase a la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada SEVELAMER SANDOZ / CARBONATO DE SEVELAMER, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / CARBONATO DE SEVELAMER 800 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2021-82462579-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2021-82463099-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°. – Extiéndase por la Dirección de Gestión de Información Técnica, el Certificado actualizado N° 58.830, consignando lo autorizado por el/los artículo/s precedente/s, cancelándose la versión anterior.

ARTICULO 3°. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2021-79179939-APN-DGA#ANMAT

Js

ab

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa  
Date: 2021.09.16 17:20:21 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2021.09.16 17:20:23 -03:00

**Sevelamer Sandoz**  
**Carbonato de sevelamer**  
**800 mg**  
Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

Industria española

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, **consulte a su médico o farmacéutico.**
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, **informe a su médico o farmacéutico.**
- Este medicamento se le ha recetado a usted y **no debe dárselo a otras personas**, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.

**Contenido del prospecto:**

1. Qué es Sevelamer Sandoz y para qué se utiliza
2. Antes de usar Sevelamer Sandoz
3. Uso apropiado de Sevelamer Sandoz
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Sevelamer Sandoz
6. Información adicional

**1. QUÉ ES SEVELAMER SANDOZ Y PARA QUÉ SE UTILIZA**

Sevelamer Sandoz contiene carbonato de sevelamer como principio activo. Se une al fósforo de los alimentos en el tubo digestivo y de este modo reduce los niveles de fósforo sérico en la sangre.

Sevelamer Sandoz se utiliza para controlar la hiperfosfatemia (niveles de fosfato altos en sangre) en:

- pacientes adultos en diálisis (una técnica de limpieza de la sangre). Se puede utilizar en pacientes sometidos a hemodiálisis (utilización de una máquina para filtrar la sangre) o diálisis peritoneal (donde el fluido es bombeado al abdomen y una membrana corporal interna filtra la sangre);
- pacientes con enfermedad renal crónica (a largo plazo) que no están sometidos a diálisis y tienen un nivel sérico (en sangre) de fósforo igual o por encima de 1,78 mmol/l.

Sevelamer Sandoz se debe utilizar con otros tratamientos como suplementos de calcio y vitamina D para prevenir el desarrollo de enfermedad ósea.

El aumento de los niveles de fósforo sérico puede producir depósitos duros en el cuerpo llamados calcificaciones. Estos depósitos se pueden endurecer en los vasos sanguíneos y hacer más difícil que la sangre sea bombeada por el cuerpo. El aumento del fósforo sérico también puede producir picor de la piel, ojos rojos, dolor en los huesos y fracturas.

**2. ANTES DE USAR SEVELAMER SANDOZ**

**No usar Sevelamer Sandoz si**

- si tiene niveles bajos de fósforo en la sangre (su médico comprobará esto por usted)

- si tiene obstrucción intestinal
- si es alérgico al principio activo o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.

**Precauciones y advertencias**

Consulte a su médico antes de tomar Sevelamer Sandoz, si se encuentra en alguna de las siguientes situaciones:

- problemas para tragar
- problemas con la motilidad (movimiento) del estómago y del intestino
- tiene vómitos frecuentemente
- inflamación activa del intestino
- se ha sometido a cirugía mayor del estómago o del intestino.

Consulte con su médico mientras esté tomando Sevelamer Sandoz:

- si experimenta dolor abdominal intenso, trastornos estomacales o intestinales, o sangre en heces (hemorragia gastrointestinal). Estos síntomas se pueden deber a una enfermedad intestinal inflamatoria grave, causada por el depósito de cristales de sevelamer en el intestino. Póngase en contacto con su médico, que decidirá si continúa el tratamiento o no.

*Tratamientos adicionales:*

Debido a su afección renal o a su tratamiento de diálisis, puede que:

- los niveles de calcio en su sangre sean bajos o altos. Como Sevelamer Sandoz no contiene calcio, su médico puede recetarle comprimidos suplementarios de calcio
- tenga una cantidad baja de vitamina D en la sangre. Por lo tanto, su médico puede controlar los niveles de vitamina D en sangre y recetarle un suplemento de vitamina D si lo considera necesario. Si no toma suplementos multivitamínicos pueden también disminuir los niveles sanguíneos de las vitaminas A, E, K y ácido fólico, por lo que el médico podrá vigilar estos niveles y recetarle suplementos vitamínicos según sea necesario.
- tenga alterado el nivel de bicarbonato en sangre y elevada la acidez en sangre y en otros tejidos corporales. Su médico debe controlar el nivel de bicarbonato en su sangre.

*Nota especial para pacientes en diálisis peritoneal:*

Puede que desarrolle peritonitis (infección del líquido abdominal) asociada a la diálisis peritoneal. Este riesgo puede disminuir con el uso cuidadoso de técnicas estériles durante los cambios de las bolsas. Debe informar inmediatamente a su médico si experimenta algún signo o síntoma nuevo de molestia abdominal, hinchazón abdominal, dolor abdominal, dolor a la palpación abdominal o rigidez abdominal, estreñimiento, fiebre, escalofríos, náuseas o vómitos..

*Niños*

No se ha estudiado la seguridad y eficacia en niños (menores de 6 años). Por lo tanto, no se recomienda el uso de Sevelamer Sandoz en niños menores de 6 años.

**Uso de Sevelamer Sandoz con otros medicamentos**

Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento.

- Sevelamer Sandoz no debe administrarse al mismo tiempo que ciprofloxacina (un antibiótico).
- Si utiliza medicamentos para problemas del ritmo cardiaco o para la epilepsia, debe consultar a su médico cuando tome Sevelamer Sandoz.

- Los efectos de medicamentos como ciclosporina, micofenolato de mofetilo y tacrolimus (medicamentos que se usan para suprimir el sistema inmunitario) pueden ser reducidos por Sevelamer Sandoz. Su médico le aconsejará en caso de que usted esté tomando estos medicamentos.
- Se podría observar con poca frecuencia un déficit de la hormona tiroidea en ciertas personas que toman levotiroxina (usada para tratar los niveles bajos de la hormona tiroidea) y Sevelamer Sandoz. Por lo tanto, su médico podría monitorizar más cuidadosamente los niveles de la hormona estimulante de tiroides en la sangre.
- Si está tomando medicamentos como omeprazol, pantoprazol, o lansoprazol, conocidos como "inhibidores de la bomba de protones" para tratar el ardor de estómago, enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), o úlceras gástricas, estos pueden reducir la eficacia de Sevelamer Sandoz. Su médico debe controlar el nivel de fosfato en su sangre.

Su médico comprobará si hay interacciones entre Sevelamer Sandoz y otros medicamentos de forma regular.

En algunos casos Sevelamer Sandoz debe tomarse a la vez que otro medicamento. Su médico puede indicarle que tome este medicamento 1 hora antes o 3 horas después de tomar Sevelamer Sandoz, o es posible que considere la posibilidad de controlar los niveles sanguíneos de ese medicamento.

#### **Embarazo y lactancia**

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

Se desconoce el riesgo potencial de Sevelamer Sandoz durante el embarazo humano.

Informe a su médico si quiere dar el pecho a su bebé. Se desconoce si Sevelamer Sandoz puede pasar a la leche materna y afectar al bebé.

#### **Conducción y uso de máquinas**

Es poco probable que Sevelamer Sandoz afecte a su capacidad para conducir o utilizar máquinas.

### **3. USO APROPIADO DE SEVELAMER SANDOZ**

Sevelamer Sandoz debe tomarse siguiendo la prescripción médica.

El médico establecerá la dosis según los niveles de fósforo sérico. La dosis inicial recomendada de Sevelamer Sandoz comprimidos para adultos y pacientes de edad avanzada (> 65 años) es de uno a dos comprimidos de 800 mg con cada comida 3 veces al día.

Los comprimidos deben ingerirse enteros. No machacar, masticar ni fraccionar.

Inicialmente, su médico comprobará sus concentraciones de fósforo en sangre cada 2-4 semanas y podría ajustar la dosis de Sevelamer Sandoz cuando fuera necesario para alcanzar un nivel de fósforo adecuado.

Los pacientes que toman Sevelamer Sandoz deben seguir las dietas que les han prescrito.

#### **Si toma más Sevelamer Sandoz del que debe**

En caso de una posible sobredosis, debe ponerse inmediatamente en contacto con su médico.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología de:

**Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez:** (011) 4962-6666/2247

**Hospital A. Posadas:** (011) 4654-6648/4658-7777

#### **Si olvidó tomar Sevelamer Sandoz**

En el caso de que se olvide de tomar una dosis, ésta debe omitirse, de forma que la siguiente dosis debe ser tomada a la hora habitual junto con la comida. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

#### **4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

El estreñimiento es un efecto adverso muy frecuente (puede afectar a más de 1 de cada 10 pacientes). Puede ser un síntoma temprano de una obstrucción del intestino. En caso de estreñimiento, informe a su médico o farmacéutico.

Algunos efectos adversos pueden ser graves. Si usted tiene alguno de los siguientes efectos adversos, busque atención médica de inmediato:

- Reacción alérgica (signos que incluyen erupción, habones, hinchazón, dificultad para respirar). Este es un efecto adverso muy raro (puede afectar hasta 1 de cada 10.000 pacientes).
- Se ha notificado obstrucción en el intestino (los signos incluyen: distensión severa, dolor abdominal, hinchazón o calambres, estreñimiento severo). La frecuencia es no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).
- Se ha notificado rotura en la pared intestinal (los signos incluyen: dolor de estómago intenso, escalofríos, fiebre, náuseas, vómitos o abdomen dolorido o con sensibilidad). La frecuencia es no conocida.
- Se ha notificado sangrado intestinal, inflamación del intestino grueso y depósito de cristales en el intestino. La frecuencia es no conocida.

Se han comunicado otros efectos adversos en pacientes que toman sevelamer:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes):  
vómitos, estreñimiento, dolor en la parte superior del abdomen, náuseas

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes):  
diarrea, dolor abdominal, indigestión, flatulencia

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):  
se han notificado casos de picor, erupción, motilidad intestinal lenta (movimiento).

#### **5. CONSERVACIÓN DE SEVELAMER SANDOZ**

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase. Conservar a temperatura ambiente hasta 25°C. Mantener el frasco bien cerrado para protegerlo de la humedad.

#### **6. INFORMACIÓN ADICIONAL**

##### **Fórmula**

Cada comprimido recubierto de Sevelamer Sandoz 800 mg contiene:

Carbonato de sevelamer.....800 mg

Excipientes: Lactosa monohidrato 286,25 mg; dióxido de silicio 5,50 mg; estearato de zinc 8,25 mg; hipromelosa (15 cP) 17,16 mg; hipromelosa (5 cP) 16,72 mg; monoglicéridos diacetilados 10,12 mg

**Presentaciones**

Envase conteniendo 180 comprimidos recubiertos.

*"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde **0800-333-1234**"*

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N° 58830.

Elaborado en:

**Synthon Hispania**

Sant Boi de Llobregat, España

Importado por:

**Novartis Argentina S.A.,**

Ramallo 1851 – C1429DUC – Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic – Químico, Farmacéutico.

Centro de Atención de Consultas Individuales (CACI): 0800-777-1111

[www.novartis.com.ar](http://www.novartis.com.ar)

Última revisión: agosto 2021 (CDS v05 06/2020). Aprobado por Disposición N°



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2021-79179939 INF PTE

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2021.09.03 13:35:47 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2021.09.03 13:35:48 -03:00

**Sevelamer Sandoz**  
**Carbonato de sevelamer**  
**800 mg**  
Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

Industria española

**FÓRMULA**

Cada comprimido recubierto de Sevelamer Sandoz 800 mg contiene:

Carbonato de sevelamer.....800 mg  
Excipientes: Lactosa monohidrato 286,25 mg; dióxido de silicio 5,50 mg; estearato de zinc 8,25 mg; hipromelosa (15 cP) 17,16 mg; hipromelosa (5 cP) 16,72 mg; monoglicéridos diacetilados 10,12 mg.

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Quelante de fósforo. Reductor de la absorción intestinal de fosfatos.

Código ATC: V03AE02.

**INDICACIONES**

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

Sevelamer Sandoz 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 > 1,78 mmol/l.

Sevelamer Sandoz debe utilizarse 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.

**CARACTERÍSTICAS/PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

Grupo farmacoterapéutico: Tratamiento de la hiperfosfatemia.

**Propiedades farmacodinámicas**

Sevelamer Sandoz contiene sevelamer, un polímero cruzado quelante del fósforo no absorbible, libre de metal y de calcio. El sevelamer contiene múltiples aminas separadas por un carbono del esqueleto del polímero que se protonan parcialmente 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 tubo digestivo y disminuir la absorción, el sevelamer disminuye la concentración de fosfato 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 el carbonato de sevelamer, tanto en comprimidos como en polvo, administrado tres veces al día es equivalente terapéuticamente al clorhidrato de sevelamer y, por lo tanto, eficaz para controlar el fósforo sérico en pacientes con nefropatía crónica que reciben hemodiálisis. El primer estudio demostró que los comprimidos de carbonato de sevelamer administrados tres veces al día eran equivalentes a los comprimidos de clorhidrato de sevelamer 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 ± 0,3 mmol/l tanto para el carbonato de sevelamer como para el clorhidrato de sevelamer). El segundo

estudio demostró que el carbonato de sevelamer en polvo administrado tres veces al día era equivalente a los comprimidos de clorhidrato de sevelamer 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 el carbonato de sevelamer en polvo y de  $1,7 \pm 0,4$  mmol/l para el clorhidrato de sevelamer en comprimidos).

En los ensayos clínicos realizados en pacientes hemodializados, el sevelamer 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, Sevelamer Sandoz 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 el sevelamer 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 sevelamer, 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 sevelamer. Como el sevelamer se une a los ácidos biliares, podría interferir en la absorción de las vitaminas liposolubles tales como la A, D, E y K. El sevelamer 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 del sevelamer en el fósforo y el calcio se mantenían. Esta información se obtuvo de estudios en los que se usó clorhidrato de sevelamer. La seguridad y eficacia del carbonato de sevelamer 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  $0,8 \text{ m}^2$  a  $2,4 \text{ m}^2$ ). Cuarenta y nueve pacientes (49) recibieron carbonato de sevelamer y 51 recibieron placebo durante 2 semanas con período de dosis fija (FDP). Después todos los pacientes recibieron carbonato de sevelamer las 26 semanas con período de ajuste de dosis (DTP). El estudio cumplió su objetivo primario, lo que significa que el carbonato de sevelamer 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 sevelamer 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 sevelamer en el período 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 sevelamer fueron de naturaleza gastrointestinal. No se identificaron nuevos riesgos o señales de seguridad con el uso de carbonato de sevelamer durante el estudio.

### Propiedades farmacocinéticas

No se han realizado estudios farmacocinéticos con carbonato de sevelamer. El clorhidrato de sevelamer, que contiene la misma parte activa que el carbonato de sevelamer, no se absorbe en el tubo digestivo, como confirmó un estudio de absorción realizado en voluntarios sanos.

### Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos no clínicos del sevelamer demuestran que no hay riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales sobre farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas o genotoxicidad. Se llevaron a cabo estudios de carcinogenia con clorhidrato de sevelamer 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 del ensayo clínico 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 del ensayo clínico). En una prueba citogenética en mamíferos in vitro con activación metabólica, el clorhidrato de sevelamer causó un aumento estadísticamente significativo en el número de aberraciones cromosómicas estructurales. El clorhidrato de sevelamer no fue mutagénico en el ensayo de mutación bacteriana de Ames. En ratas y perros, el sevelamer 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 varios lugares en fetos de ratas hembra que recibieron dosis de sevelamer 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 clorhidrato de sevelamer 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). El clorhidrato de sevelamer 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).

## POSOLOGÍA - DOSIFICACIÓN / FORMA DE ADMINISTRACIÓN

### Posología

#### Dosis inicial

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

Nivel de fósforo sérico en los pacientes	Dosis diaria total de carbonato de sevelamer a tomar en 3 comidas al día
1,78 – 2,42 mmol/l (5,5 – 7,5 mg/dl)	2,4 g*
> 2,42 mmol/l (> 7,5 mg/dl)	4,8 g*

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

Para pacientes en tratamiento previo con quelantes del fósforo (que contienen clorhidrato de sevelamer o calcio), Sevelamer Sandoz 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

Se deben monitorizar las concentraciones séricas de fósforo y ajustar la dosis de carbonato de sevelamer 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.

Los pacientes que toman Sevelamer Sandoz deben observar las dietas que se les han prescrito.

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 de aproximadamente 6 g al día.

### Poblaciones especiales

#### *Población de edad avanzada*

No se requiere ajuste de dosis en la población de edad avanzada.

#### *Insuficiencia hepática*

No se han realizado estudios en pacientes con insuficiencia hepática.

#### *Población pediátrica*

No se ha establecido la eficacia y seguridad de Sevelamer Sandoz 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 m<sup>2</sup>.

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 fragmentar antes de su administración. Sevelamer Sandoz se debe tomar con alimentos y no con el estómago vacío.

### **CONTRAINDICACIONES**

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

### **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Sevelamer Sandoz en pacientes adultos con nefropatía crónica que no están en diálisis con un nivel de fósforo sérico < 1,78 mmol/l. Por lo tanto, Sevelamer Sandoz no está recomendado actualmente para el uso en estos pacientes.

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

- disfagia
- trastornos de la deglución
- 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

El tratamiento de estos pacientes con Sevelamer Sandoz sólo se debe iniciar después de una evaluación cuidadosa del beneficio/riesgo. Si se inicia el tratamiento, los pacientes que sufren estos

trastornos se deben controlar. En pacientes que presenten estreñimiento grave u otros síntomas gastrointestinales graves, se debe reconsiderar el tratamiento con Sevelamer Sandoz.

#### Obstrucción intestinal e íleo/subíleo

En muy raras ocasiones se han observado obstrucción intestinal e íleo/subíleo en pacientes durante el tratamiento con clorhidrato de sevelamer, que contiene la misma parte activa que el carbonato de sevelamer. El estreñimiento puede ser un síntoma precedente. Se debe controlar con cuidado a los pacientes que tengan estreñimiento mientras reciban tratamiento con Sevelamer Sandoz. Se debe volver a evaluar el tratamiento con Sevelamer Sandoz 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 Sevelamer Sandoz pueda unirse a las vitaminas liposolubles que contienen los alimentos ingeridos. En pacientes que no toman suplementos vitamínicos, pero reciben sevelamer 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 nefropatía 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 Sevelamer Sandoz. 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 carbonato de sevelamer. En los pacientes que no toman suplementos de ácido fólico pero que están tomando sevelamer, se debe controlar de manera regular el nivel de folato.

#### Hipocalcemia/hipercalcemia

Los pacientes con nefropatía crónica pueden desarrollar hipocalcemia o hipercalcemia. Sevelamer Sandoz no contiene calcio. Por lo tanto, deben vigilarse las concentraciones de calcio sérico en intervalos regulares y debe administrarse el calcio elemental en forma de suplementos si es necesario.

#### Acidosis metabólica

Los pacientes con nefropatía crónica están predispuestos a sufrir 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 clorhidrato de sevelamer se notificó un mayor número de casos de peritonitis en el grupo de sevelamer que en el grupo 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 Sevelamer Sandoz. 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 Sevelamer Sandoz en pacientes con dificultades para tragar.

#### Hipotiroidismo

Se recomienda una monitorización estrecha de los pacientes con hipotiroidismo a quienes se administra carbonato de sevelamer junto con levotiroxina (ver Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

#### Tratamiento crónico a largo plazo

En un ensayo clínico de un año, no se observaron evidencias de acumulación de sevelamer. Sin embargo, no se pueden descartar totalmente la absorción y acumulación potenciales del sevelamer durante el tratamiento a largo plazo (> un año) (ver Propiedades farmacocinéticas).

#### Hiperparatiroidismo

Sevelamer Sandoz no está indicado para el control del hiperparatiroidismo. En pacientes con hiperparatiroidismo secundario, Sevelamer Sandoz debe ser utilizado en el contexto de un enfoque terapéutico múltiple, que podría incluir calcio en forma de suplementos, 1,25 di-hidroxi vitamina D<sub>3</sub> o uno de sus análogos para bajar los niveles de la hormona paratiroidea intacta (iPTH).

#### Alteraciones gastrointestinales inflamatorias

Se han notificado casos de alteraciones inflamatorias graves en diferentes partes del tracto gastrointestinal (incluyendo complicaciones graves como hemorragia, perforación, ulceración, necrosis, colitis y masa colónica/cecal asociadas a la presencia de cristales de sevelamer (ver Reacciones Adversas). Los trastornos inflamatorios pueden resolverse tras la discontinuación de sevelamer. En pacientes que desarrollen síntomas gastrointestinales graves se debe reconsiderar el tratamiento con carbonato de sevelamer.

### **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

#### Diálisis

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

#### Ciprofloxacina

En estudios de interacciones en voluntarios sanos, el clorhidrato de sevelamer, que contiene la misma parte activa que Sevelamer Sandoz, redujo la biodisponibilidad de ciprofloxacina en aproximadamente un 50% al ser administrado junto con clorhidrato de sevelamer en un estudio de dosis única. En consecuencia, Sevelamer Sandoz no se debe tomar simultáneamente con ciprofloxacina.

#### 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 sometidos a trasplante cuando se han administrado junto con clorhidrato de sevelamer sin ninguna consecuencia clínica (por ejemplo, rechazo del injerto). No se puede excluir la posibilidad de interacciones y se debe considerar una monitorización cuidadosa de las

concentraciones sanguíneas 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 recibían conjuntamente clorhidrato de sevelamer, que contiene la misma parte activa que el carbonato de sevelamer, y levotiroxina. Por lo tanto, se recomienda una monitorización estrecha de los niveles de la hormona estimulante de tiroides (TSH) en pacientes que reciben carbonato de sevelamer 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. Por lo tanto, no se puede excluir la posible reducción en la absorción. Hay que tener precaución al prescribir Sevelamer Sandoz a pacientes que también toman estos medicamentos.

#### Digoxina, warfarina, enalapril o metoprolol

En estudios de interacciones en voluntarios sanos, el clorhidrato de sevelamer, que contiene la misma parte activa que carbonato de sevelamer, 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 y se administran de forma concomitante con carbonato de sevelamer. Se debe tener precaución cuando se prescribe IBP a pacientes tratados de manera concomitante con Sevelamer Sandoz. Se debe controlar el nivel en suero de fosfato y, en consecuencia, ajustarse la dosis de Sevelamer Sandoz.

#### Biodisponibilidad

Sevelamer Sandoz 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 Sevelamer Sandoz, o el médico debe considerar la monitorización de los niveles sanguíneos.

### **Fertilidad, embarazo y lactancia**

#### *Fertilidad*

No existen datos sobre el efecto de sevelamer en la fertilidad en humanos. Los estudios en animales han mostrado que sevelamer 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.

#### *Embarazo*

No hay datos o estos son limitados relativos al uso de sevelamer en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado cierta toxicidad para la reproducción cuando el sevelamer se administró a ratas a altas dosis (ver Datos preclínicos sobre seguridad). También se ha demostrado que el sevelamer reduce la absorción de varias vitaminas, incluido el ácido fólico (ver

Advertencias y precauciones y Datos preclínicos sobre seguridad). Se desconoce el riesgo potencial en seres humanos. Sevelamer Sandoz sólo debe administrarse 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 el sevelamer/metabolitos se excreta en la leche materna. La naturaleza no absorbible del sevelamer 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 Sevelamer Sandoz teniendo en cuenta los beneficios de la lactancia para el niño y los beneficios del tratamiento con Sevelamer Sandoz para la mujer.

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

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

### 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 sevelamer (como sales de carbonato o hidrocloreuro) 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 hidrocloreuro de sevelamer y 245 con carbonato de sevelamer), 97 pacientes con diálisis peritoneal con una duración de tratamiento de 12 semanas (todos tratados con hidrocloreuro de sevelamer) y 128 pacientes con nefropatía crónica que no estaban sometidos a diálisis con una duración de tratamiento de 8 a 12 semanas (79 pacientes tratados con hidrocloreuro de sevelamer y 49 con carbonato de sevelamer). 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 se puede estimar con los datos disponibles).

Clasificación de órganos del sistema de MedDRA	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Muy raras	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* <sup>1</sup> .

					Hemorragia gastrointestinal* <sup>1</sup> , ulceración intestinal* <sup>1</sup> , necrosis gastrointestinal* <sup>1</sup> , colitis* <sup>1</sup> , masa intestinal* <sup>1</sup>
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo					Prurito, erupción cutánea
Investigaciones					Depósito de cristales en el intestino* <sup>1</sup>

\*experiencia post-comercialización

<sup>1</sup>Ver en Advertencias y Precauciones advertencia sobre alteraciones gastrointestinales inflamatorias

### **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.

### **SOBREDOSIFICACIÓN**

El clorhidrato de sevelamer, que contiene la misma parte activa que el carbonato de sevelamer, se ha administrado a voluntarios sanos normales en dosis de hasta 14 gramos al día durante ocho días sin efectos no deseados. En los pacientes con nefropatía crónica, la dosis diaria media máxima estudiada fue de 14,4 gramos de sevelamer en una dosis diaria única.

Los síntomas observados en caso de sobredosis son similares a las reacciones adversas arriba enumeradas, que incluyen principalmente el estreñimiento y otros trastornos gastrointestinales conocidos.

Se debe proporcionar el tratamiento sintomático adecuado.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología de:

**Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez:** (011) 4962-6666/2247

**Hospital A. Posadas:** (011) 4654-6648/4658-7777

### **PRESENTACIONES**

Envase conteniendo 180 comprimidos recubiertos.

### **CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase. Conservar a temperatura ambiente hasta 25°C. Mantener el frasco bien cerrado para protegerlo de la humedad.

### **MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 58830.

Elaborado en:

**Synthon Hispania**

Sant Boi de Llobregat, España

Importado por:

**Novartis Argentina S.A.,**

Ramallo 1851 – C1429DUC – Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic – Químico, Farmacéutico.

Centro de Atención de Consultas Individuales (CACI): 0800-777-1111

[www.novartis.com.ar](http://www.novartis.com.ar)

Última revisión: agosto 2021 (CDS v05 06/2020). Aprobado por Disposición N°



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2021-79179939 PROSP

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2021.09.03 13:35:05 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2021.09.03 13:35:06 -03:00