

VEMER®

SEVELAMER CARBONATO 800 mg
Comprimidos recubiertos
Industria Argentina
Venta bajo receta

COMPOSICIÓN:

Cada comprimido recubierto de Vemer® contiene:

Sevelamer carbonato	800,000 mg
Excipientes:	
Celulosa microcristalina	102,900 mg
Dióxido de silicio coloidal	4,750 mg
Ácido esteárico	4,750 mg
Copovidona	50,000 mg
Recubrimiento:	
Alcohol polivinílico	15,000 mg
Dióxido de titanio	9,375 mg
Polietilenglicol	7,500 mg
Talco	5,625 mg

ACCION TERAPÉUTICA:

Reductor del fósforo sérico

Clasificación ATC: V03AE02

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Vemer® está indicado para controlar la hiperfosfatemia en pacientes adultos que reciben hemodiálisis o diálisis peritoneal.

Vemer® también está indicado para controlar la hiperfosfatemia en pacientes adultos con enfermedad renal crónica que no reciben diálisis con un nivel de fósforo sérico > 1,78 mmol/l.

Vemer® debe utilizarse en combinación con suplementos, que podrían incluir calcio, 1,25 di-hidroxi vitamina D3 o uno de sus análogos para controlar el desarrollo de la enfermedad ósea renal.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:
Mecanismo de acción:

Vemer® 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. Es necesaria la monitorización regular de los niveles de fósforo sérico durante la administración de un quelante del fósforo.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

En dos ensayos clínicos 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.

Un 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 periodos aleatorizados de 8 semanas de tratamiento (los promedios ponderados en el tiempo del fósforo sérico medio fueron de $1,5 \pm 0,3$ mmol/l tanto para 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 una concentración de fósforo sérico $\geq 1,78$ mmol/l) en hemodiálisis tratados en dos periodos aleatorizados de 4 semanas de tratamiento (los promedios ponderados en el tiempo del fósforo 2 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 similares reducciones de la iPTH en comparación con los pacientes que recibieron acetato de calcio.

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.

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.

POSOLÓGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:
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. Vemer® 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 hidrócloruro de sevelamer o calcio), Vemer® se debe administrar en base a los gramos monitorizando los niveles de fósforo sérico para asegurar la optimización de las dosis diarias.

Ajuste de la dosis y mantenimiento:

Se deben monitorizar las concentraciones séricas de fósforo y ajustar la dosis de carbonato de sevelamer cada 2-4 semanas hasta que se alcance una concentración de fósforo sérico aceptable, efectuando una monitorización regular posteriormente.

Los pacientes que toman Vemer® 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.

Población pediátrica:

No se ha establecido la eficacia y seguridad de Vemer® en niños menores de 18 años. Vemer® no está recomendado para niños menores de 18 años.

Forma de administración:

Los comprimidos se deben tragar intactos y no se deben triturar, masticar ni fragmentar antes de su administración.

CONTRAINDICACIONES:

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

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

No se ha estudiado la eficacia y seguridad de Vemer® en niños menores de 18 años. No se ha establecido la seguridad y eficacia de Vemer® en pacientes adultos con nefropatía crónica que no están en diálisis con un nivel de fósforo sérico < 1,78 mmol/l. Por lo tanto, Vemer® no está recomendado actualmente para el uso en estos pacientes.

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

- Disfagia
- Trastornos de la deglución
- Trastornos de motilidad gastrointestinal grave incluyendo gastroparesis no tratada o grave, retención del contenido gástrico y movimientos intestinales anormales o irregulares
- Enfermedad intestinal inflamatoria activa
- Intervención de cirugía mayor de tubo digestivo

Obstrucción intestinal e íleo/subíleo:

En muy raras ocasiones se han observado obstrucción intestinal e íleo/subíleo en pacientes durante el tratamiento con hidrócloruro 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 Vemer®. Se debe volver a evaluar el tratamiento con Vemer® 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 descarta que Vemer® 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 la vitamina sérica 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 Vemer®. 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 han realizado en ensayos clínicos en estos pacientes.

Carencia de folato:

No hay datos suficientes para excluir la posibilidad de deficiencia de folato durante el tratamiento a largo plazo con Vemer®.

Hipocalcemia/hipercalcemia:

Los pacientes con nefropatía crónica pueden desarrollar hipocalcemia o hipercalcemia. Vemer® 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 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 hidrocóloro 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.

Medicamentos antiarrítmicos y anticonvulsivos:

Hay que tener precaución al prescribir Vemer® a pacientes que también toman medicamentos antiarrítmicos y anticonvulsivos (ver Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

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:

Vemer® no está indicado para el control del hiperparatiroidismo. En pacientes con hiperparatiroidismo secundario, Vemer® 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).

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN:

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

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

Se han notificado niveles reducidos de ciclosporina, micofenolato mofetil y tacrolimus en pacientes sometidos a trasplantes cuando se han administrado junto con hidrocóloro de sevelamer sin ninguna consecuencia clínica (es decir, 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 mofetil y tacrolimus durante el uso de la combinación y después de su retirada.

En muy raras ocasiones se han notificado casos de hipotiroidismo en pacientes que recibían conjuntamente hidrocóloro 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) a pacientes que reciben carbonato de sevelamer y levotiroxina. Los pacientes que toman medicamentos antiarrítmicos para el control de las arritmias y medicamentos anticonvulsivos para el control de los trastornos convulsivos fueron excluidos de los ensayos clínicos. Hay que tener precaución al prescribir Vemer® a pacientes que también toman estos medicamentos.

En estudios de interacciones en voluntarios sanos, el hidrocóloro de sevelamer, que contiene la misma parte activa que Vemer®, no tuvo ningún efecto en la biodisponibilidad de digoxina, warfarina, enalapril o metoprolol.

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

EMBARAZO Y LACTANCIA:

Embarazo:

No existen datos suficientes derivados de la utilización de sevelamer en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado cierta toxicidad reproductiva cuando el sevelamer se administró a ratas a altas dosis. También se ha demostrado que el sevelamer reduce la absorción de varias vitaminas, incluido el ácido fólico. Se desconoce el riesgo potencial en seres humanos. Vemer® sólo debe administrarse a mujeres embarazadas si es claramente necesario y tras una evaluación cuidadosa de la relación riesgo-beneficio tanto para la madre como para el feto.

Lactancia:

Se desconoce si el sevelamer se excreta en la leche materna humana. 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 Vemer® teniendo en cuenta los beneficios de la lactancia para el niño y los beneficios del tratamiento con Vemer® para la mujer.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS:

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS:

La seguridad del sevelamer (como sales de carbonato o hidrocóloro) se ha investigado en numerosos ensayos clínicos en los que han participado en total 969 pacientes de hemodiálisis con una duración del tratamiento de 4 a 50 semanas (724 pacientes tratados con hidrocóloro de sevelamer y 245 con carbonato de sevelamer), 97 pacientes con diálisis peritoneal con una duración de tratamiento de 12 semanas (todos tratados con hidrocóloro de sevelamer) y 128 pacientes con nefropatía crónica en diálisis con una duración de tratamiento de 8 a 12 semanas (79 pacientes tratados con hidrocóloro de sevelamer y 49 con carbonato de sevelamer).

Las reacciones adversas que se produjeron con más frecuencia ($\geq 5\%$ de los pacientes) posible o probablemente relacionadas con el sevelamer, se clasifican todas dentro del grupo de los trastornos gastrointestinales. La mayoría de estas reacciones adversas fueron de intensidad leve a moderada. En la siguiente tabla se muestran datos posible o probablemente relacionados con el sevelamer derivados de estos estudios, enumerados 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 ($< 1/10.000$), incluyendo notificaciones aisladas.

Trastornos gastrointestinales	
Muy frecuentes ($\geq 1/10$):	Náuseas, vómitos, dolor en la parte superior del abdomen, estreñimiento
Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$):	Diarrea, dispepsia, flatulencia, dolor abdominal

SOBREDOSIFICACIÓN:

No se han notificado casos de sobredosis. El hidrocóloro 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.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.
- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/658-7777.

PRESENTACIÓN:

Envase conteniendo 10, 20, 30, 40, 50, 60, 90, 100, 180, 270, 500 y 1000 comprimidos recubiertos (siendo las dos últimas únicamente de uso hospitalario).

CONSERVACIÓN:

Conservar a temperatura ambiente, inferior a 30°C, en su estuche original.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N: 58.771

Laboratorios Aspen S.A.

- Remedios 3439/43, C.A.B.A. - Argentina

Directora Técnica: Lorena N. Durante, Farmacéutica

Elaborado en:

- Santa Rosa 3676, San Fernando, Buenos Aires.

- Virgilio 844/856, C.A.B.A.