



PROVINCIA DE SANTA FE
Ministerio de Salud

Comisión Provincial de Medicamentos

PROTOCOLO DE USO PARA SEVELAMER

PRESENTACIÓN

Sevelamer 800 mg comp.

CATEGORÍA

Drogas para el tratamiento de la hiperkalemia y la hiperfosfatemia

Código ATC: V03AE02.

INDICACIONES

Vía de Excepción

Para el tratamiento de hiperfosfatemia en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada en hemodiálisis, en adición al tratamiento dietario, se utilizarán quelantes de fósforo con calcio (Calcio carbonato, incluido en FTP), como primera línea de tratamiento.

El uso de quelantes de fósforo sin calcio (Sevelamer carbonato, incluido en FTP como VE), constituyen una segunda línea de tratamiento en:

- Pacientes con hiperfosfatemia persistente (> 3 meses) a dosis máxima de quelantes de fósforo con calcio y adherencia a la dieta o niveles plasmáticos bajos de PTH, en los cuales se hayan descartado causas secundarias de hipercalcemia.
- Pacientes con contraindicación de uso de quelantes de fósforo con calcio: diagnóstico histológico de enfermedad ósea adinámica, hiperfosfatemia persistente >5,5 mg/dL (> 3 meses) e hipercalcemia persistente > 9,5 mg/dL (> 3 meses), producto CaXP persistente > 55 mg/dL (> 3 meses) e iPTH persistente < 100 pg/dL.

-Para el control de la hiperfosfatemia en pacientes adultos que reciben hemodiálisis o diálisis peritoneal (de acuerdo a los criterios especificados en el recuadro anterior).

-Para el control de la hiperfosfatemia en pacientes adultos con nefropatía crónica que no están en diálisis con un nivel de fósforo sérico $\geq 5,5$ mg/dL ($\geq 1,78$ mmol/L).

Sevelamer debe utilizarse en el contexto de un enfoque terapéutico múltiple, que podría incluir suplementos de calcio, 1,25-dihidroxitamina D3 o uno de sus análogos para controlar el desarrollo de la enfermedad ósea renal.

MECANISMO DE ACCIÓN

Sevelamer carbonato, un polímero cruzado quelante del fósforo no absorbible, libre de metal y de calcio, se une con las moléculas de fosfato y reduce su absorción en el intestino, lo que conlleva a una disminución de la concentración de fosfato en sangre.

Se ha demostrado que sevelamer se une a ácidos biliares *in vitro* e *in vivo* en estudios con animales. Esto puede resultar en la reducción del colesterol en la sangre y también en la disminución de la absorción de vitaminas liposolubles como la A, D, E y K.

FARMACOCINÉTICA

Absorción

No se absorbe sistémicamente

Eliminación



PROVINCIA DE SANTA FE
Ministerio de Salud

Comisión Provincial de Medicamentos

Por heces: 100%

Insuficiencia renal

En un estudio se informó una reducción significativa del fósforo en sangre en pacientes con insuficiencia renal crónica, así como de colesterol total y colesterol LDL, después de 2 semanas de tratamiento.

EMBARAZO

Los estudios en animales han revelado efectos adversos en el feto (teratógeno o embriotóxico u otro) y no existen estudios controlados en mujeres o estudios en mujeres y animales no están disponibles.

El fármaco debe administrarse sólo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.

- Categoría FDA: C (todos los trimestres). Se desconoce si atraviesa la placenta.

LACTANCIA

Sevelamer no se absorbe sistémicamente, lo que sugiere que no existe riesgo durante el periodo de lactancia materna.

- Micromedex Lactation Rating: El riesgo en infantes es mínimo.

CONTRAINDICACIONES

- Obstrucción intestinal.
- Hipersensibilidad a sevelamer carbonato o a cualquier otro ingrediente del producto.

EFFECTOS ADVERSOS

Trastornos del sistema inmunológico

- Muy raras: Hipersensibilidad.

Trastornos gastrointestinales

- Muy frecuentes: Náuseas, vómitos, dolor en la parte superior del abdomen, estreñimiento.
- Frecuentes: Diarrea, dispepsia, flatulencia, dolor abdominal.
- Frecuencia desconocida: Obstrucción intestinal, íleo/subíleo, perforación intestinal.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

- Frecuencia desconocida: Prurito, erupción cutánea.

DOSIS

Adultos

Insuficiencia renal terminal - Hemodiálisis- Hiperfosfatemia

Dosis inicial para pacientes que no se están administrando un quelante de fósforo:

- Dosis usual (fósforo sérico entre 5,5-7,5 mg/dL (1,78-2,42 mmol/L)): 800 mg tres veces al día con las comidas.
- Dosis usual (fósforo sérico \geq 7,5 mg/dL (\geq 2,42 mmol/L)): 1.600 mg tres veces al día con las comidas.

Dosis inicial para pacientes que cambian de quelantes de fósforo con calcio a sevelamer:

- Usar la misma dosis en gramos, monitorizando los niveles de fósforo sérico para asegurarse de que las dosis diarias sean óptimas.

Cambio entre sevelamer carbonato comprimidos y polvo:



PROVINCIA DE SANTA FE
Ministerio de Salud

Comisión Provincial de Medicamentos

- Dosis usual: Usar la misma dosis en gramos; puede ser necesario la titulación de la dosis hasta alcanzar los niveles de fosfato deseados.

Titulación de la dosis para todos los pacientes:

- Aumentar o disminuir la dosis de 800 mg tres veces al día con las comidas en intervalos de 30 días para lograr el control del fósforo sérico dentro del rango objetivo de 3,5-5,5 mg/dL (1,13-1,78 mmol/L).

Dosis en pacientes geriátricos

Iniciar el tratamiento con la dosis más baja del rango de dosificación.

Niños

Seguridad y eficacia no se han establecido en niños.

INTERACCIONES

Fármaco	Severidad	Resumen	Observaciones
Ciprofloxacina	Moderada	Disminuye la biodisponibilidad de la ciprofloxacina.	La ciprofloxacina debe administrarse al menos 2 horas antes ó 6 horas después del sevelamer. Los pacientes pueden necesitar un control de la eficacia de la ciprofloxacina.
Ciclosporina	Moderada	Reduce la eficacia de ciclosporina administrada por vía oral.	Considerar la separación de la administración de los 2 fármacos y la monitorización de la respuesta clínica o los niveles sanguíneos de ciclosporina.
Levotiroxina	Moderada	Disminuye la absorción de levotiroxina.	Separar la administración de estas drogas, varias horas.
Micofenolatomofetil	Moderada	Disminuye la C _{max} (36%) y el AUC (26%) del micofenolatomofetil.	No se recomienda el uso simultáneo de estos 2 fármacos. Cuando es necesario el uso concomitante, para minimizar el impacto sobre la absorción del ácido micofenólico, administrar la dosis de sevelamer al menos 2 horas después de la administración de micofenolatomofetilo.
Tacrolimus	Moderada	Disminuye la concentración plasmática de tacrolimus y se reduce su eficacia.	Considerar la separación de la administración de los 2 fármacos y la monitorización de la respuesta clínica o los



PROVINCIA DE SANTA FE
Ministerio de Salud

Comisión Provincial de Medicamentos

		niveles sanguíneos de tacrolimus.
--	--	-----------------------------------


SEGURIDAD

Monitoreo de parámetros de laboratorio:

- La reducción de los niveles de fósforo séricos estaría indicando eficacia.
- Se recomienda monitorear: los niveles de vitamina D, vitamina E, vitamina K (factores de coagulación), ácido fólico, bicarbonato y cloruro.
- Cuando sea posible, monitorear los niveles en sangre y las respuestas clínicas de fármacos administrados concomitantemente, con rangos terapéuticos estrecho.

BIBLIOGRAFÍA

- Agencia Europea de Medicamentos. Sevelamer. Ficha técnica. Última consulta 23/09/2016.
- ANMAT. Vademécum Nacional de Medicamentos. Última consulta 11/09/2016.
- Micromedex. Sevelamer carbonate. Última consulta: 1/09/2016.


Dr. SANTIAGO TORALES
Director Provincial
de Calidad y Evaluación Sanitaria
Ministerio de Salud
Provincia de Santa Fe