

**ПРИЛОЖЕНИЕ I**  
**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Renvela 800 mg филмирани таблетки

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 800 mg севеламеров карбонат (sevelamer carbonate).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка б.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка (таблетка)

Върху едната страна на белите до почти бели таблетки е отпечатано "RENVELA 800".

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Renvela е показан за контролиране на хиперфосфатемия при възрастни пациенти, подложени на хемодиализа или перитонеална диализа.

Renvela също така е показан за контролиране на хиперфосфатемия при възрастни пациенти с хронично бъбречно заболяване, които не са на диализа, със серумен фосфор  $\geq 1,78$  mmol/l.

Renvela трябва да се използва в контекста на многостранен терапевтичен подход, който може да включва калциева добавка, 1,25-дихидрокси витамин D<sub>3</sub> или един от неговите аналози за контролиране на развитието на бъбречна костна болест.

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

#### Дозировка

#### Начална доза:

Препоръчителната начална доза севеламеров карбонат е 2,4 g или 4,8 g на ден, определена на базата на клиничните нужди и нивото на серумния фосфор. Renvela трябва да се приема три пъти дневно с храната.

Ниво на серумния фосфор при пациентите	Обща дневна доза на севеламеров карбонат, която да се приема с 3 хранения на ден
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*

\*Плюс последващо титриране съгласно указанията

При пациенти, които преди това са приемали фосфат-свързващи препарати (севеламеров хидрохлорид или такива на калциева основа), Renvela трябва да се прилага на база грам за грам с проследяване на нивата на серумния фосфор за осигуряване на оптимални дневни дози.

#### Титриране и поддържане

Нивата на серумния фосфор трябва да се следят и дозата на севеламеров карбонат да се титрира чрез увеличаване с по 0,8 g три пъти на ден (2,4 g/ден) на всеки 2-4 седмици до достигане на приемливо ниво на серумния фосфор с извършване на редовно мониториране след това.

Пациентите, приемащи Renvela, трябва да се придържат към предписаната им диета.

В клиничната практика лечението ще бъде непрекъснато, базирано на нуждата за контролиране на нивата на серумния фосфор, като се очаква дневната доза да бъде средно около 6 g на ден.

#### Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Renvela при деца на възраст под 6 години, или при деца с телесна повърхност (BSA) под 0,75 m<sup>2</sup> не са установени.

При педиатрични пациенти трябва да се прилага перорална суспензия, тъй като таблетките не са подходящи при тази популация.

#### Начин на приложение

За перорално приложение.

Таблетките трябва да се гълтат цели и не трябва да се стриват, дъвчат или чупят на парчета преди прием. Renvela трябва да се приема с храна, а не на празен стомах.

### **4.3 Противопоказания**

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Хипофосфатемия
- Чревна непроходимост

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

Безопасността и ефикасността на Renvela не са установени при възрастни пациенти с хронично бъбречно заболяване, които не са на диализа, със серумен фосфор < 1,78 mmol/l. Поради това понастоящем Renvela не се препоръчва за употреба при тези пациенти.

Безопасността и ефикасността на Renvela не са установени при пациенти със следните нарушения:

- дисфагия
- нарушения в гълтането
- тежки стомашно-чревни нарушения в мотилитета, в т.ч. нелекувана или тежка гастропареза, ретенция на стомашно съдържимо и абнормно или нередовно изпразване на червата
- активно възпалително заболяване на червата
- сериозна стомашно-чревна операция

Следователно е необходимо повишено внимание, когато Renvela се прилага при пациенти с такива нарушения.

#### Чревна непроходимост и илеус/субилеус

В много редки случаи са наблюдавани чревна непроходимост и илеус/субилеус при пациенти по време на лечение със севеламеров хидрохлорид (капсули/таблетки), който съдържа същия активен радикал като севеламеров карбонат. Констипацията може да бъде предхождащ симптом. Пациентите с констипация трябва да се наблюдават внимателно, докато се лекуват с Renvela. Лечението с Renvela трябва да се преразгледа при пациентите, които развият тежка констипация или други сериозни стомашно-чревни симптоми.

#### Мастноразтворими витамини

При пациентите с ХБЗ може да се получи понижаване на нивата на мастноразтворимите витамини А, D, Е и К в зависимост от приеманите храни и тежестта на заболяването им. Не може да се изключи възможността Renvela да се свързва с мастноразтворимите витамини, съдържащи се в приетата храна. При пациенти, които не приемат добавки с витамини, но са на севеламер, състоянието по отношение на серумните витамини А, D, Е и К трябва да се проверява редовно. Препоръчва се да се дават витаминни добавки, ако е необходимо. На пациентите с ХБЗ, които не са подложени на диализа, се препоръчва да се дават добавки с витамин D (около 400 IU естествен витамин D дневно),

които може да са част от мултивитаминния препарат, които да се приема отделно от дозата на Renvela. При пациенти, подложени на перитонеална диализа, се препоръчва допълнително проследяване на мастноразтворимите витамини и фолиевата киселина, тъй като нивата на витамин А, D, E и K при тези пациенти не са измервани при клинично проучване.

#### Фолатна недостатъчност

Понастоящем няма достатъчно данни за изключване на възможността от фолатна недостатъчност при продължително лечение с Renvela.

#### Хипокалциемия/хиперкалциемия

Пациентите с ХБЗ могат да развият хипокалциемия или хиперкалциемия. Renvela не съдържа калций. Следователно серумните нива на калция трябва да се проследяват редовно и, ако е необходимо, да се дава елементарен калций под формата на добавка.

#### Метаболитна ацидоза

Пациентите с хронично бъбречно заболяване са предразположени към развитие на метаболитна ацидоза. Поради това, като част от добрата клинична практика, се препоръчва проследяване на нивата на серумния бикарбонат.

#### Перитонит

Пациентите, подложени на диализа, са изложени на определени рискове за инфекция, специфични за начина на диализа. Перитонитът е известно усложнение при пациенти, получаващи перитонеална диализа, и при клинично проучване със севеламеров хидрохлорид са съобщени по-голям брой случаи на перитонит в групата на севеламер, отколкото в контролната група. Пациентите на перитонеална диализа трябва да се наблюдават внимателно за осигуряване на правилна употреба на подходяща асептична техника с навременно разпознаване и лечение на признаците и симптомите, свързани с перитонита.

#### Затруднения при гълтане и задавяне

Докладвани са нечести съобщения за затруднено преглъщане на таблетките Renvela. Много от тези пациенти са със съпътстващи състояния, включително нарушения на гълтането или аномалии на хранопровода. Трябва да се внимава, когато се използва Renvela при пациенти със затруднения при гълтане. Трябва да се обмисли приложението на Renvela прах за перорална суспензия при пациенти с анамнеза за затруднено гълтане.

#### Хипотиреоидизъм

Препоръчва се внимателно проследяване на пациентите с хипотиреоидизъм, получаващи едновременно севеламеров карбонат и левотироксин (вж. точка 4.5).

#### Дългосрочно хронично лечение

При едногодишно клинично проучване не са получени данни за акумулиране на севеламер. Възможността за абсорбиране и акумулиране на севеламер по време на продължително хронично лечение (> една година) обаче не може да се изключи напълно (вж. точка 5.2).

#### Хиперпаратиреоидизъм

Renvela не е показан за контролиране на хиперпаратиреоидизъм. При пациенти с вторичен хиперпаратиреоидизъм Renvela трябва да се използва в контекста на многостранен терапевтичен подход, който може да включва калций под формата на добавки, 1,25-дихидрокси витамин D<sub>3</sub> или един от неговите аналози за понижаване на нивата на интактния паратиреоиден хормон (iPTH).

#### Възпалителни стомашно-чревни нарушения

Има съобщения от литературни източници за случаи на сериозни възпалителни заболявания на различни части от стомашно-чревния тракт (включително сериозни усложнения като кървене, перфорация, язва, некроза, колит, ...), свързани с наличието на кристали севеламер. Въпреки това не е доказана причинно-следствена връзка с кристалите севеламер при отключване на такива

заболявания. Лечението със севеламеров карбонат трябва да се преоцени при пациенти, които развиват тежки стомашно-чревни симптоми.

#### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

##### Диализа

Не се провеждани проучвания за взаимодействията при пациенти на диализа.

##### Ципрофлоксацин

При проучвания за взаимодействия при здрави доброволци севеламеров хидрохлорид, който съдържа същия активен радикал като Renvela, намалява бионаличността на ципрофлоксацин с около 50%, когато се прилага едновременно със севеламеров хидрохлорид при проучване с прием на еднократна доза. Следователно Renvela не трябва да се приема едновременно с ципрофлоксацин.

##### Циклоспорин, микофенолат мофетил и такролимус при пациенти с трансплантация

Съобщени са намалени нива на циклоспорин, микофенолат мофетил и такролимус при пациенти с трансплантация, когато се прилагат едновременно със севеламеров хидрохлорид, без клинични последици (напр. отхвърляне на присадката). Възможността за взаимодействие не може да бъде изключена и трябва да се обмисли внимателно проследяване на концентрациите на циклоспорин, микофенолат мофетил и такролимус в кръвта по време на прилагането в комбинация и след прекратяването ѝ.

##### Левотироксин

Съобщени са много редки случаи на хипотиреозидизъм при пациенти, приемащи едновременно севеламеров хидрохлорид, който съдържа същия активен радикал като севеламеров карбонат, и левотироксин. Поради това се препоръчва внимателното проследяване на нивата на тиреоид-стимулиращия хормон (TSH) при пациенти, получаващи севеламеров карбонат и левотироксин.

##### Антиаритмични и противогърчови лекарствени продукти

Пациенти, които приемат антиаритмични лекарствени продукти за контрол на аритмии и противогърчови средства за контрол на гърчове, са изключвани от клинични проучвания. Изисква се повишено внимание, когато се предписва Renvela на пациенти, които приемат и тези лекарствени продукти.

##### Дигоксин, варфарин, еналаприл или метопролол

В проучванията за взаимодействията при здрави доброволци севеламеров хидрохлорид, който съдържа същия активен радикал като севеламеров карбонат, не повлиява бионаличността на дигоксин, варфарин, еналаприл или метопролол.

##### Инхибитори на протонната помпа

На база на постмаркетингов опит се съобщават много редки случаи на повишени нива на фосфати при пациенти, които приемат инхибитори на протонната помпа едновременно със севеламеров карбонат.

##### Бионаличност

Renvela не се абсорбира и може да повлияе бионаличността на други лекарствени продукти. Когато се прилага лекарствен продукт, при който намаляването на бионаличността може да окаже клинично значим ефект върху безопасността и ефикасността, той трябва да се прилага най-малко един час преди или три часа след Renvela, или лекарят трябва да обмисли проследяване на кръвните нива.

#### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

##### Бременност

Липсват или има ограничени данни от употребата на севеламер при бременни жени. Проучванията при животни показват известна репродуктивна токсичност, когато севеламер се прилага при плъхове

във високи дози (вж. точка 5.3). Доказано е също така, че севеламер намалява абсорбирането на няколко витамина, в т.ч. фолиева киселина (вж. точки 4.4 и 5.3). Потенциалният риск при хора не е известен. Renvela трябва да се прилага при бременни жени само в случай на категорична необходимост и след провеждане на внимателен анализ на съотношението риск/полза както за майката, така и за фетуса.

#### Кърмене

Не е известно дали севеламер/метаболитите се екскретират в човешката кърма. Фактът, че по природа севеламер е неабсорбиращ се, показва, че екскретирането на севеламер в човешката кърма е малко вероятно. Вземането на решението дали са се продължи/спре кърменето или да се продължи/спре терапията с Renvela трябва да се извърши, като се вземе предвид ползата от кърменето за детето и ползата от лечението с Renvela за майката.

#### Фертилитет

Няма налични данни за ефекта на севеламер върху фертилитета при хора. Проучвания върху животни са показали, че севеламер не уврежда фертилитета на мъжки или женски плъхове при експозиции на доза, еквивалентна на дозата при хора въз основа на сравнение на относителната телесна повърхност, която е два пъти максималната доза 13 g/ден, използвана при клинично проучване.

### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Севеламер не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

#### Обобщение на профила на безопасност

Най-често наблюдаваните нежелани реакции ( $\geq 5\%$  от пациентите), които са възможно или вероятно свързани със севеламер, са всичките в системо-органния клас на стомашно-чревните нарушения. Повечето от тези нежелани реакции са леки до умерени по интензивност.

#### Табличен списък на нежеланите реакции

Безопасността на севеламер (под формата както на карбонатна, така и на хидрохлоридна сол) е проучена при редица клинични проучвания, включващи общо 969 пациенти на хемодиализа с продължителност на лечението от 4 до 50 седмици (724 пациенти, лекувани със севеламеров хидрохлорид, и 245 със севеламеров карбонат), 97 пациенти на перитонеална диализа с продължителност на лечението от 12 седмици (всички лекувани със севеламеров хидрохлорид) и 128 пациенти с ХБЗ, които не са на диализа, с продължителност на лечението от 8 до 12 седмици (79 пациенти, лекувани със севеламеров хидрохлорид, и 49 със севеламеров карбонат).

Нежеланите реакции, които са настъпили по време на клиничните изпитвания, или са съобщени спонтанно от постмаркетинговия опит, са изброени по честота в таблицата по-долу. Честотата на съобщаване е класифицирана като: много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ ), редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ ), много редки ( $< 1/10\ 000$ ), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Системо-органен клас по MedDRA	Много чести	Чести	Много редки	С неизвестна честота
Нарушения на имунната система			Свръхчувствителност*	
Стомашно-чревни нарушения	Гадене, повръщане, болка в горната част на корема, запек	Диария, диспепсия, метеоризъм, коремна болка		Чревна обструкция, илеус/субилеус, чревна перфорация
Нарушения на кожата и подкожната тъкан				Пруритус, обрив

\**постмаркетингов опит*

Педиатрична популация

Като цяло, профилът на безопасност при деца и юноши (на възраст 6 до 18 години) е подобен на профила на безопасност при възрастни.

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.

## 4.9 Предозиране

Севеламеров хидрохлорид, който съдържа същия активен радикал като севеламеров карбонат, е прилаган на здрави доброволци в дози до 14 грама на ден за осем дни без поява на нежелани реакции. При пациенти с ХБЗ изследваната максимална средна дневна доза е 14,4 грама севеламеров карбонат, приеман в единична дневна доза.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Лечение на хиперфосфатемия. АТС код: V03A E02.

Renvela съдържа севеламер, неабсорбиращ се фосфат-свързващ полимер, който е кръстосано свързан и не съдържа метал или калций. Севеламер съдържа множество амини, разделени с един въглероден атом от полимерната верига, които стават протонирани в стомаха. Тези протонирани амини се свързват с отрицателно заредени йони, като приет с храната фосфат в червата. Чрез свързване на фосфата в стомашно-чревния тракт и намаляване на абсорбирането севеламер понижава концентрацията на фосфор в серума. Винаги е необходимо редовно проследяване на нивата на серумния фосфор по време на прилагане на фосфат-свързващ препарат.

В две рандомизирани, кросовър клинични проучвания е доказано, че севеламеров карбонат както таблетки, така и под формата на прах, когато се прилага три пъти дневно, е терапевтично еквивалентен на севеламеров хидрохлорид и следователно ефективен за контролиране на серумния фосфор при пациенти с ХБЗ на хемодиализа.

Първото проучване показва, че севеламеров карбонат таблетки, прилаган три пъти дневно, е еквивалентен на севеламеров хидрохлорид таблетки, прилаган три пъти дневно при 79 пациенти на

хемодиализа, лекувани в продължение на два рандомизирани 8-седмични периода на лечение (средните претеглени за време стойности на серумния фосфор са  $1,5 \pm 0,3$  mmol/l както за севеламеров карбонат, така и за севеламеров хидрохлорид). Второто проучване демонстрира, че севеламеров карбонат прах, прилаган три пъти дневно, е еквивалентен на севеламеров хидрохлорид таблетки, прилаган три пъти дневно, при 31 пациенти с хиперфосфатемия (дефинирана като нива на серумния фосфор  $\geq 1,78$  mmol/l), подложени на хемодиализа, в продължение на два рандомизирани 4-седмични периода на лечение (средните претеглени за време стойности на серумния фосфор са  $1,6 \pm 0,5$  mmol/l за севеламеров карбонат прах и  $1,7 \pm 0,4$  mmol/l за севеламеров хидрохлорид таблетки).

При клинични проучвания с пациенти на хемодиализа севеламер самостоятелно няма постоянен и клинично значим ефект върху серумния интактен паратиреоиден хормон (iPTH). В 12-седмично проучване, включващо пациенти на перитонеална диализа, сходни понижения на iPTH се наблюдават при сравнение с пациенти, получаващи калциев ацетат. При пациенти с вторичен хиперпаратиреоидизъм Renvela трябва да се използва в контекста на многостранен терапевтичен подход, който може да включва калций под формата на добавки, 1,25-дихидрокси витамин D<sub>3</sub> или един от неговите аналози за понижаване на нивата на интактния паратиреоиден хормон (iPTH).

Доказано е, че севеламер се свързва с жлъчните киселини *in vitro* и *in vivo* при експериментални животински модели. Свързването на жлъчните киселини чрез йонообменни смоли е добре известен метод за намаляване на холестерола в кръвта. В клинични проучвания на севеламер както средният общ холестерол, така и LDL холестеролът намалява с 15-39%. Понижаването на холестерола се наблюдава след 2-седмично лечение и се поддържа с продължително лечение. Нивата на триглицеридите, HDL холестерола и албумина не се променят след лечение със севеламер.

Тъй като севеламер се свързва с жлъчните киселини, той може да повлиява абсорбирането на мастно разтворими витамини като А, D, Е и К.

Севеламер не съдържа калций и намалява честотата на епизодите на хиперкалциемия в сравнение с пациенти, използващи само фосфат-свързващи препарати на калциева основа. Доказано е, че ефектите на севеламер върху фосфора и калция се поддържат в хода на проучване с проследяване в продължение на една година. Тази информация е получена от проучвания, при които е използван севеламер хидрохлорид.

Безопасността и ефективността на севеламеров карбонат при педиатрични пациенти с хиперфосфатемия, с хронична бъбречна недостатъчност (ХБН) е оценена в многоцентрово проучване с 2-седмичен, рандомизиран, плацебо-контролиран период с фиксирана доза (Fixed Dose Period, FDP), последван от 6-месечен, с една група, открит период на титриране на дозата (Dose Titration Period, DTP). Общо 101 пациенти (на възраст от 6 до 18 години с телесна повърхност в граници между  $0,8$  m<sup>2</sup> до  $2,4$  m<sup>2</sup>) са рандомизирани в проучването. Четиридесет и девет (49) пациенти са получавали севеламеров карбонат, а 51 пациенти са получавали плацебо по време на 2-седмичния период с фиксирана доза. След това, всички пациенти са получавали севеламеров карбонат в продължение на 26-седмичния период на титриране на дозата. Проучването е постигнало своята първична крайна точка, което означава, че севеламеров карбонат намалява серумния фосфор със средна разлика от изходните нива  $-0,90$  mg/dl в сравнение с плацебо, както и вторичните крайни точки за ефикасност. При педиатрични пациенти с хиперфосфатемия като вторична проява на ХБН, севеламеров карбонат значимо намалява серумните фосфорни нива в сравнение с плацебо по време на 2-седмичния период с фиксирана доза. Отговорът към лечението се запазва при педиатричните пациенти, които са получавали севеламеров карбонат по време на 6-месечния открит период на титриране на дозата. 27% от педиатричните пациенти са постигнали подходящо за възрастта си ниво на серумен фосфор в края на лечението. Тези стойности са съответно 23% и 15% в подгрупата пациенти на хемодиализа и перитонеална диализа. Отговорът към лечението по време на 2-седмичния период с фиксирана доза не се е повлиял от телесната повърхност (BSA), за разлика от това обаче не е наблюдаван отговор към лечението при педиатрични пациенти с определени нива на фосфор  $<7,0$  mg/dl. Повечето нежелани реакции, съобщени като свързани или възможно свързани с лечението със севеламеров карбонат, са от страна на стомашно-чревния тракт. Не са установени нови



рискове или сигнали относно безопасността при употребата на севеламеров карбонат по време на проучването.

## 5.2 Фармакокинетични свойства

Не са провеждани фармакокинетични проучвания със севеламеров карбонат. Севеламеров хидрохлорид, който съдържа същия активен радикал като севеламеров карбонат, не се абсорбира от стомашно-чревния тракт, което е потвърдено чрез проучване за абсорбирането при здрави доброволци.

## 5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни за севеламер не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане или генотоксичност.

Проведени са проучвания за карциногенност с перорален севеламеров хидрохлорид при мишки (доза до 9 g/kg/ден) и плъхове (0,3, 1 или 3 g/kg/ден). Наблюдава се увеличена честота на преходноклетъчен папилом на пикочния мехур при мъжки плъхове в групата на висока доза (човешката еквивалентна доза е двукратната максимална доза при клинични проучвания от 14,4 g). Няма увеличена честота на тумори, наблюдавани при мишки (човешката еквивалентна доза е 3-кратната максимална доза при клинични проучвания).

При *in vitro* цитогенетичен тест с метаболитно активиране при бозайници севеламеров хидрохлорид предизвиква статистически значимо увеличаване на броя на структурните хромозомни аберации. Севеламеров хидрохлорид не показва мутагенност при бактериалния мутагенен тест на Ames.

При плъхове и кучета севеламер намалява абсорбирането на мастноразтворимите витамини D, E и K (коагулационни фактори) и фолиева киселина.

Наблюдават се дефицити във вкостяването на скелета на няколко места при фетусите на женски плъхове, приемали севеламер в средни и високи дози (човешката еквивалентна доза е по-ниска от максималната доза при клинични проучвания от 14,4 g). Ефектите може да са вторични в резултат на изчерпването на витамин D.

При бременни зайци, получавали перорални дози севеламеров хидрохлорид чрез гаваж по време на органогенеза, се наблюдава увеличаване на ранните резорбции в групата на висока доза (човешката еквивалентна доза е двукратната максимална доза при клинични изпитвания).

Севеламеров хидрохлорид не уврежда фертилитета на мъжки или женски плъхове при проучване с прилагане с храна, при което женските са третирани от 14-ия ден преди оплождането до края на бременността, а мъжките са третирани за 28 дни преди оплождането. Най-високата доза при това проучване е 4,5 g/kg/ден (човешка еквивалентна доза 2 пъти максималната доза при клинични проучвания от 13 g/ден въз основа на сравнение на относителната телесна повърхност).

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1 Списък на помощните вещества

Ядро на таблетката:

Микрокристална целулоза

Натриев хлорид

Цинков стеарат

Филмово покритие:

Хипромелоза (Е464)

Диацетилирани моноглицериди

Мастило на надписа:

Железен оксид черен (Е172)

Пропиленгликол

Изопропилов алкохол

Хипромелоза (Е464)

## **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо

## **6.3 Срок на годност**

3 години

## **6.4 Специални условия на съхранение**

Съхранявайте бутилката плътно затворена, за да се предпази от влага.

Този лекарствен продукт не изисква специални температурни условия за съхранение.

## **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

HDPE бутилки с полипропиленова капачка и термозалепващо се фолио.

Всяка бутилка съдържа 30 таблетки или 180 таблетки.

Опаковки от 30 или 180 таблетки и опаковка тип мултипак, съдържаща 180 (6 бутилки по 30) таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

## **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне**

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Genzyme Europe B.V.

Gooimeer 10

1411 DD Naarden

Нидерландия

## **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/09/521/001

EU/1/09/521/002

EU/1/09/521/003

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 10 юни 2009 г.

Дата на последно подновяване: 21 март 2014 г.

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>.

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Renvela 1,6 g прах за перорална суспензия

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяко саше съдържа 1,6 g севеламеров карбонат (sevelamer carbonate).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка б.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за перорална суспензия  
Светложълт прах.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Renvela е показан за контролиране на хиперфосфатемия при възрастни пациенти, подложени на хемодиализа или перитонеална диализа.

Renvela също така е показан за контролиране на хиперфосфатемия при възрастни пациенти с хронично бъбречно заболяване, които не са на диализа, със серумен фосфор  $\geq 1,78$  mmol/l.

Renvela е показан за контролиране на хиперфосфатемия при педиатрични пациенти (възраст  $>6$  години и телесна повърхност (Body Surface Area, BSA)  $>0,75$  m<sup>2</sup>) с хронична бъбречна недостатъчност.

Renvela трябва да се използва в контекста на многостранен терапевтичен подход, който може да включва калциева добавка, 1,25-дихидрокси витамин D<sub>3</sub> или един от неговите аналози за контролиране на развитието на бъбречна костна болест.

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка:

Начална доза:

Възрастни

Препоръчителната начална доза севеламеров карбонат за възрастни е 2,4 g или 4,8 g на ден, определена на базата на клиничните нужди и нивото на серумния фосфор. Renvela прах за перорална суспензия трябва да се приема три пъти дневно с храната.

Ниво на серумния фосфор при пациентите	Обща дневна доза на севеламеров карбонат, която да се приема с 3 хранения на ден
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*

\*Плюс последващо титриране съгласно указанията

Деца/юноши (възраст  $>6$  години и телесна повърхност (BSA)  $>0,75$  m<sup>2</sup>)

Препоръчителната начална доза севеламеров карбонат за деца е между е 2,4 g и 4,8 g на ден, определена въз основа на категорията телесна повърхност (BSA) на пациента. Renvela трябва да се приема три пъти дневно с храна или с лека закуска.

Телесна повърхност (BSA) (m <sup>2</sup> )	Обща дневна доза севеламеров карбонат, която да се приема по време на 3 хранения/леки закуски на ден
>0,75 до <1,2	2,4 g**
≥1,2	4,8 g**

\*\* Плюс последващо титриране съгласно указанията

При пациенти, които преди това са приемали фосфат-свързващи препарати (севеламеров хидрохлорид или такива на калциева основа), Renvela трябва да се прилага на база грам за грам с проследяване на нивата на серумния фосфор за осигуряване на оптимални дневни дози.

#### Титриране и поддържане

##### \*Възрастни

При възрастни пациенти, нивата на серумния фосфор трябва да се следят и дозата на севеламеров карбонат да се титрира на стъпки с по 0,8 g три пъти на ден (2,4 g/ден) на всеки 2-4 седмици до достигане на приемливо ниво на серумния фосфор с извършване на редовно проследяване след това.

В клиничната практика лечението ще бъде непрекъснато, базирано на нуждата за контролиране на нивата на серумния фосфор, като се очаква дневната доза за възрастни да бъде средно около 6 g на ден.

##### \*\* Деца и юноши (възраст >6 години и телесна повърхност (BSA) >0,75 m<sup>2</sup>)

При педиатрични пациенти, нивото на серумния фосфор трябва да се следи и дозата севеламеров карбонат да се титрира на стъпки, базирано на телесната повърхност на пациента три пъти на ден на всеки 2-4 седмици, до достигане на приемливо ниво на серумния фосфор с извършване на редовно проследяване след това.

Дозировка при деца, базирана на телесната повърхност (BSA) (m<sup>2</sup>)

Телесна повърхност (BSA) (m <sup>2</sup> )	Начална доза	Възходящо/низходящо титриране
>0,75 до <1,2	0,8 g три пъти дневно	Да се титрира възходящо/низходящо с 0,4 g три пъти на ден
≥1,2	1,6 g три пъти дневно	Да се титрира възходящо/низходящо с 0,8 g три пъти на ден

Пациентите, приемащи Renvela трябва да се придържат към предписаната им диета.

#### Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Renvela при деца на възраст под 6 години, или при деца с телесна повърхност (BSA) под 0,75 m<sup>2</sup> не са установени.

При педиатрични пациенти с телесна повърхност (BSA) <1,2 (m<sup>2</sup>), трябва да се прилага перорална суспензия, тъй като таблетките не са изпитвани при тази популация и следователно не са подходящи.

#### Начин на приложение:

За перорално приложение

Всяко саше от 1,6 g прах трябва да се диспергира в 40 ml вода преди приложение (вж. точка 6.6).

Суспензията трябва да се приеме до 30 минути след приготвяне. Renvela трябва да се приема с храна, а не на празен стомах.

За да се постигне правилната доза, сашето от 1,6 g Renvela прах може да се раздели. Прахът Renvela може да се измери в обем (ml) с помощта на мерителна лопатка или мерителна лъжичка. Допълнителните указания са описани подробно в листовката.

Доза севеламеров карбонат (g)	Обем (ml)
0,4 g (400 mg)	1,0 ml
0,8 g (800 mg)	2,0 ml
1,2 g (1 200 mg)	3,0 ml
1,6 g (1 600 mg)	4,0 ml

### 4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1
- Хипофосфатемия
- Чревна непроходимост

### 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Безопасността и ефикасността на Renvela не са установени при възрастни пациенти с хронично бъбречно заболяване, които не са на диализа, със серумен фосфор < 1,78 mmol/l. Поради това понастоящем Renvela не се препоръчва за употреба при тези пациенти.

Безопасността и ефикасността на Renvela не са установени при пациенти със следните нарушения:

- дисфагия
- нарушения в гълтането
- тежки стомашно-чревни нарушения в мотилитета, в т.ч. нелекувана или тежка гастропареза, ретенция на стомашно съдържимо и абнормно или нередовно изпразване на червата
- активно възпалително заболяване на червата
- сериозна стомашно-чревна операция

Следователно е необходимо повишено внимание, когато Renvela се прилага при пациенти с такива нарушения.

#### Чревна непроходимост и илеус/субилеус

В много редки случаи са наблюдавани чревна непроходимост и илеус/субилеус при пациенти по време на лечение със севеламеров хидрохлорид (капсули/таблетки), който съдържа същия активен радикал като севеламеров карбонат. Констипацията може да бъде предхождащ симптом. Пациентите с констипация трябва да се наблюдават внимателно, докато се лекуват с Renvela. Лечението с Renvela трябва да се преразгледа при пациентите, които развият тежка констипация или други сериозни стомашно-чревни симптоми.

#### Мастноразтворими витамини

При пациентите с ХБЗ може да се получи понижаване на нивата на мастноразтворимите витамини А, D, Е и К в зависимост от приеманите храни и тежестта на заболяването им. Не може да се изключи възможността Renvela да се свързва с мастноразтворимите витамини, съдържащи се в приетата храна. При пациенти, които не приемат добавки с витамини, но са на севеламер, състоянието по отношение на серумените витамини А, D, Е и К трябва да се проверява редовно. Препоръчва се да се дават витаминни добавки, ако е необходимо. На пациентите с ХБЗ, които не са подложени на диализа, се препоръчва да се дават добавки с витамин D (около 400 IU естествен витамин D дневно), които може да са част от мултивитаминния препарат, които да се приема отделно от дозата на Renvela. При пациенти, подложени на перитонеална диализа, се препоръчва допълнително проследяване на мастноразтворимите витамини и фолиевата киселина, тъй като нивата на витамин А, D, Е и К при тези пациенти не са измервани при клинично проучване.

### Фолатна недостатъчност

Понастоящем няма достатъчно данни за изключване на възможността от фолатна недостатъчност при продължително лечение с Renvela.

### Хипокалциемия/хиперкалциемия

Пациентите с ХБЗ могат да развият хипокалциемия или хиперкалциемия. Renvela не съдържа калций. Следователно серумните нива на калция трябва да се проследяват редовно и, ако е необходимо, да се дава елементарен калций под формата на добавка.

### Метаболитна ацидоза

Пациентите с хронично бъбречно заболяване са предразположени към развитие на метаболитна ацидоза. Поради това, като част от добрата клинична практика, се препоръчва проследяване на нивата на серумния бикарбонат.

### Перитонит

Пациентите, подложени на диализа, са изложени на определени рискове за инфекция, специфични за начина на диализа. Перитонитът е известно усложнение при пациенти, получаващи перитонеална диализа, и при клинично проучване със севеламеров хидрохлорид са съобщени по-голям брой случаи на перитонит в групата на севеламер, отколкото в контролната група. Пациентите на перитонеална диализа трябва да се наблюдават внимателно за осигуряване на правилна употреба на подходяща асептична техника с навременно разпознаване и лечение на признаците и симптомите, свързани с перитонита.

### Затруднения при гълтане и задавяне

Докладвани са нечести съобщения за затруднено преглъщане на таблетките Renvela. Много от тези пациенти са със съпътстващи състояния, включително нарушения на гълтането или аномалии на хранопровода. Трябва да се внимава, когато се използва Renvela при пациенти със затруднения при гълтане. Трябва да се обмисли приложението на Renvela прах за перорална суспензия при пациенти с анамнеза за затруднено гълтане.

### Хипотиреоидизъм

Препоръчва се внимателно проследяване на пациентите с хипотиреоидизъм, получаващи едновременно севеламеров карбонат и левотироксин (вж. точка 4.5).

### Дългосрочно хронично лечение

При едногодишно клинично проучване не са получени данни за акумулиране на севеламер. Възможността за абсорбиране и акумулиране на севеламер по време на продължително хронично лечение (> една година) обаче не може да се изключи напълно (вж. точка 5.2).

### Хиперпаратиреоидизъм

Renvela не е показан за контролиране на хиперпаратиреоидизъм. При пациенти с вторичен хиперпаратиреоидизъм Renvela трябва да се използва в контекста на многостранен терапевтичен подход, който може да включва калций под формата на добавки, 1,25-дихидрокси витамин D<sub>3</sub> или един от неговите аналози за понижаване на нивата на интактния паратиреоиден хормон (iPTH).

### Възпалителни стомашно-чревни нарушения

Има съобщения от литературни източници за случаи на сериозни възпалителни заболявания на различни части от стомашно-чревния тракт (включително сериозни усложнения като кървене, перфорация, язва, некроза, колит,...), свързани с наличието на кристали севеламер. Въпреки това не е доказана причинно-следствена връзка с кристалите севеламер при отключване на такива заболявания. Лечението със севеламеров карбонат трябва да се преоцени при пациенти, които развиват тежки стомашно-чревни симптоми.

## 4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

### Диализа

Не се провеждани проучвания за взаимодействията при пациенти на диализа.

### Ципрофлоксацин

При проучвания за взаимодействия при здрави доброволци севеламеров хидрохлорид, който съдържа същия активен радикал като Renvela, намалява бионаличността на ципрофлоксацин с около 50%, когато се прилага едновременно със севеламеров хидрохлорид при проучване с прием на еднократна доза. Следователно Renvela не трябва да се приема едновременно с ципрофлоксацин.

### Циклоспорин, микофенолат мофетил и такролимус при пациенти с трансплантация

Съобщени са намалени нива на циклоспорин, микофенолат мофетил и такролимус при пациенти с трансплантация, когато се прилагат едновременно със севеламеров хидрохлорид, без клинични последици (напр. отхвърляне на присадката). Възможността за взаимодействие не може да бъде изключена и трябва да се обмисли внимателно проследяване на концентрациите на циклоспорин, микофенолат мофетил и такролимус в кръвта по време на прилагането в комбинация и след прекратяването ѝ.

### Левотироксин

Съобщени са много редки случаи на хипотиреозидизъм при пациенти, приемащи едновременно севеламеров хидрохлорид, който съдържа същия активен радикал като севеламеров карбонат, и левотироксин. Поради това се препоръчва внимателното проследяване на нивата на тиреоид-стимулиращия хормон (TSH) при пациенти, получаващи севеламеров карбонат и левотироксин.

### Антиаритмични и противогърчови лекарствени продукти

Пациенти, които приемат антиаритмични лекарствени продукти за контрол на аритмии и противогърчови средства за контрол на гърчове, са изключвани от клинични проучвания. Изисква се повишено внимание, когато се предписва Renvela на пациенти, които приемат и тези лекарствени продукти.

### Дигоксин, варфарин, еналаприл или метопролол

В проучвания за взаимодействията при здрави доброволци севеламеров хидрохлорид, който съдържа същия активен радикал като севеламеров карбонат, не повлиява бионаличността на дигоксин, варфарин, еналаприл или метопролол.

### Инхибитори на протонната помпа

На база на постмаркетингов опит се съобщават много редки случаи на повишени нива на фосфати при пациенти, които приемат инхибитори на протонната помпа едновременно със севеламер карбонат.

### Бионаличност

Renvela не се абсорбира и може да повлияе бионаличността на други лекарствени продукти. Когато се прилага лекарствен продукт, при който намаляването на бионаличността може да окаже клинично значим ефект върху безопасността и ефикасността, той трябва да се прилага най-малко един час преди или три часа след Renvela, или лекарят трябва да обмисли проследяване на кръвните нива.

## 4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

### Бременност

Липсват или има ограничени данни от употребата на севеламер при бременни жени. Проучванията при животни показват известна репродуктивна токсичност, когато севеламер се прилага при плъхове във високи дози (вж. точка 5.3). Доказано е също така, че севеламер намалява абсорбирането на няколко витамина, в т.ч. фолиева киселина (вж. точки 4.4 и 5.3). Потенциалният риск при хора не е известен. Renvela трябва да се прилага при бременни жени само в случай на категорична



необходимост и след провеждане на внимателен анализ на съотношението риск/полза както за майката, така и за фетуса.

#### Кърмене

Не е известно дали севеламер/метаболитите се екскретират в човешката кърма. Фактът, че по природа севеламер е неабсорбиращ се, показва, че екскретирането на севеламер в човешката кърма е малко вероятно. Вземането на решението дали са се продължи/спре кърменето или да се продължи/спре терапията с Renvela трябва да се извърши, като се вземе предвид ползата от кърменето за детето и ползата от лечението с Renvela за майката.

#### Фертилитет

Няма налични данни за ефекта на севеламер върху фертилитета при хора. Проучвания върху животни са показали, че севеламер не уврежда фертилитета на мъжки или женски плъхове при експозиции на доза, еквивалентна на дозата при хора въз основа на сравнение на относителната телесна повърхност, която е два пъти максималната доза 13 g/ден, използвана при клинично проучване.

### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Севеламер не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

#### Обобщение на профила на безопасност

Най-често наблюдаваните нежелани реакции ( $\geq 5\%$  от пациентите), които са възможно или вероятно свързани със севеламер, са всичките в системно-органния клас на стомашно-чревните нарушения. Повечето от тези нежелани реакции са леки до умерени по интензивност.

#### Табличен списък с нежеланите реакции

Безопасността на севеламер (под формата както на карбонатна, така и на хидрохлоридна сол) е проучена при редица клинични проучвания, включващи общо 969 пациенти на хемодиализа с продължителност на лечението от 4 до 50 седмици (724 пациенти, лекувани със севеламеров хидрохлорид, и 245 със севеламеров карбонат), 97 пациенти на перитонеална диализа с продължителност на лечението от 12 седмици (всички лекувани със севеламеров хидрохлорид) и 128 пациенти с ХБЗ, които не са на диализа, с продължителност на лечението от 8 до 12 седмици (79 пациенти, лекувани със севеламеров хидрохлорид, и 49 със севеламеров карбонат).

Нежеланите реакции, които са настъпили по време на клиничните изпитвания, или са съобщени спонтанно от постмаркетинговия опит, са изброени по честота в таблицата по-долу. Честотата на съобщаване е класифицирана като: много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ ), редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ ), много редки ( $< 1/10\ 000$ ), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Системо-органен клас по MedDRA	Много чести	Чести	Много редки	С неизвестна честота
Нарушения на имунната система			Свръхчувствителност*	
Стомашно-чревни нарушения	Гадене, повръщане, болка в горната част на корема, запек	Диария, диспепсия, метеоризъм, коремна болка		Чревна обструкция, илеус/субилеус, чревна перфорация
Нарушения на кожата и подкожната тъкан				Пруритус, обрив

\**постмаркетингов опит*

Педиатрична популация

Като цяло, профилът на безопасност при деца и юноши (на възраст 6 до 18 години) е подобен на профила на безопасност при възрастни.

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.

## 4.9 Предозиране

Севеламеров хидрохлорид, който съдържа същия активен радикал като севеламеров карбонат, е прилаган на здрави доброволци в дози до 14 грама на ден за осем дни без поява на нежелани реакции. При пациенти с ХБЗ изследваната максимална средна дневна доза е 14,4 грама севеламеров карбонат, приеман в единична дневна доза.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Лечение на хиперфосфатемия. АТС код: V03A E02.

Renvela съдържа севеламер, неабсорбиращ се фосфат-свързващ полимер, който е кръстосано свързан и не съдържа метал или калций. Севеламер съдържа множество амини, разделени с един въглероден атом от полимерната верига, които стават протонирани в стомаха. Тези протонирани амини се свързват с отрицателно заредени йони, като приет с храната фосфат в червата. Чрез свързване на фосфата в стомашно-чревния тракт и намаляване на абсорбирането севеламер понижава концентрацията на фосфор в серума. Винаги е необходимо редовно проследяване на нивата на серумния фосфор по време на прилагане на фосфат-свързващ препарат.

В две рандомизирани, кросовър клинични проучвания е доказано, че севеламеров карбонат както таблетки, така и под формата на прах, когато се прилага три пъти дневно, е терапевтично еквивалентен на севеламеров хидрохлорид и следователно ефективен за контролиране на серумния фосфор при пациенти с ХБЗ на хемодиализа.

Първото проучване показва, че севеламеров карбонат таблетки, прилаган три пъти дневно, е еквивалентен на севеламеров хидрохлорид таблетки, прилаган три пъти дневно при 79 пациенти на хемодиализа, лекувани в продължение на два рандомизирани 8-седмични периода на лечение

(средните претеглени за време стойности на серумния фосфор са  $1,5 \pm 0,3$  mmol/l както за севеламеров карбонат, така и за севеламеров хидрохлорид). Второто проучване демонстрира, че севеламеров карбонат прах, прилаган три пъти дневно, е еквивалентен на севеламеров хидрохлорид таблетки, прилаган три пъти дневно, при 31 пациенти с хиперфосфатемия (дефинирана като нива на серумния фосфор  $\geq 1,78$  mmol/l), подложени на хемодиализа, в продължение на два рандомизирани 4-седмични периода на лечение (средните претеглени за време стойности на серумния фосфор са  $1,6 \pm 0,5$  mmol/l за севеламеров карбонат прах и  $1,7 \pm 0,4$  mmol/l за севеламеров хидрохлорид таблетки).

При клинични проучвания с пациенти на хемодиализа севеламер самостоятелно няма постоянен и клинично значим ефект върху серумния интактен паратиреоиден хормон (iPTH). В 12-седмично проучване, включващо пациенти на перитонеална диализа, сходни понижения на iPTH се наблюдават при сравнение с пациенти, получаващи калциев ацетат. При пациенти с вторичен хиперпаратиреоидизъм Renvela трябва да се използва в контекста на многостранен терапевтичен подход, който може да включва калций под формата на добавки, 1,25-дихидрокси витамин D<sub>3</sub> или един от неговите аналози за понижаване на нивата на интактния паратиреоиден хормон (iPTH).

Доказано е, че севеламер се свързва с жлъчните киселини *in vitro* и *in vivo* при експериментални животински модели. Свързването на жлъчните киселини чрез йонообменни смоли е добре известен метод за намаляване на холестерола в кръвта. В клинични проучвания на севеламер както средния общ холестерол, така и LDL холестеролът намалява с 15-39%. Понижаването на холестерола се наблюдава след 2-седмично лечение и се поддържа с продължително лечение. Нивата на триглицеридите, HDL холестерола и албумина не се променят след лечение със севеламер.

Тъй като севеламер се свързва с жлъчните киселини, той може да повлиява абсорбирането на мастно разтворими витамини като А, D, Е и К.

Севеламер не съдържа калций и намалява честотата на епизодите на хиперкалциемия в сравнение с пациенти, използващи само фосфат-свързващи препарати на калциева основа. Доказано е, че ефектите на севеламер върху фосфора и калция се поддържат в хода на проучване с проследяване в продължение на една година. Тази информация е получена от проучвания, при които е използван севеламеров хидрохлорид.

Безопасността и ефективността на севеламеров карбонат при педиатрични пациенти с хиперфосфатемия, с хронична бъбречна недостатъчност (ХБН) е оценена в многоцентрово проучване с 2-седмичен, рандомизиран, плацебо-контролиран период с фиксирана доза (Fixed Dose Period, FDP), последван от 6-месечен, с една група, открит период на титриране на дозата (Dose Titration Period, DTP). Общо 101 пациенти (на възраст от 6 до 18 години с телесна повърхност в граници между  $0,8$  m<sup>2</sup> до  $2,4$  m<sup>2</sup>) са рандомизирани в проучването. Четиридесет и девет (49) пациенти са получавали севеламеров карбонат, а 51 пациенти са получавали плацебо по време на 2-седмичния период с фиксирана доза. След това, всички пациенти са получавали севеламеров карбонат в продължение на 26-седмичния период на титриране на дозата. Проучването е постигнало своята първична крайна точка, което означава, че севеламеров карбонат намалява серумния фосфор със средна разлика от изходните нива  $-0,90$  mg/dl в сравнение с плацебо, както и вторичните крайни точки за ефикасност. При педиатрични пациенти с хиперфосфатемия като вторична проява на ХБН, севеламеров карбонат значимо намалява серумните фосфорни нива в сравнение с плацебо по време на 2-седмичния период с фиксирана доза. Отговорът към лечението се запазва при педиатричните пациенти, които са получавали севеламеров карбонат по време на 6-месечния открит период на титриране на дозата. 27% от педиатричните пациенти са постигнали подходящо за възрастта си ниво на серумен фосфор в края на лечението. Тези стойности са съответно 23% и 15% в подгрупата пациенти на хемодиализа и перитонеална диализа. Отговорът към лечението по време на 2-седмичния период с фиксирана доза не се е повлиял от телесната повърхност (BSA), за разлика от това обаче не е наблюдаван отговор към лечението при педиатрични пациенти с определени нива на фосфор  $<7,0$  mg/dl. Повечето нежелани реакции, съобщени като свързани или възможно свързани с лечението със севеламеров карбонат, са от страна на стомашно-чревния тракт. Не са установени нови

рискове или сигнали относно безопасността при употребата на севеламеров карбонат по време на проучването.

## 5.2 Фармакокинетични свойства

Не са провеждани фармакокинетични проучвания със севеламеров карбонат. Севеламеров хидрохлорид, който съдържа същия активен радикал като севеламеров карбонат, не се абсорбира от стомашно-чревния тракт, което е потвърдено чрез проучване за абсорбирането при здрави доброволци.

## 5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни за севеламер не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане или генотоксичност.

Проведени са проучвания за карциногенност с перорален севеламеров хидрохлорид при мишки (доза до 9 g/kg/ден) и плъхове (0,3, 1 или 3 g/kg/ден). Наблюдава се увеличена честота на преходноклетъчен папилом на пикочния мехур при мъжки плъхове в групата на висока доза (човешката еквивалентна доза е двукратната максимална доза при клинични проучвания от 14,4 g). Няма увеличена честота на тумори, наблюдавани при мишки (човешката еквивалентна доза е 3-кратната максимална доза при клинични проучвания).

При *in vitro* цитогенетичен тест с метаболитно активиране при бозайници севеламеров хидрохлорид предизвиква статистически значимо увеличаване на броя на структурните хромозомни аберации. Севеламеров хидрохлорид не показва мутагенност при бактериалния мутагенен тест на Ames.

При плъхове и кучета севеламер намалява абсорбирането на мастно разтворимите витамини D, E и K (коагулационни фактори) и фолиева киселина.

Наблюдават се дефицити във вкостяването на скелета на няколко места при фетусите на женски плъхове, приемали севеламер в средни и високи дози (човешката еквивалентна доза е по-ниска от максималната доза при клинични проучвания от 14,4 g). Ефектите може да са вторични в резултат на изчерпването на витамин D.

При бременни зайци, получавали перорални дози севеламеров хидрохлорид чрез гаваж по време на органогенеза, се наблюдава увеличаване на ранните резорбции в групата на висока доза (човешката еквивалентна доза е двукратната максимална доза при клинични изпитвания).

Севеламеров хидрохлорид не уврежда фертилитета на мъжки или женски плъхове при проучване с прилагане с храна, при което женските са третирани от 14-ия ден преди оплождането до края на бременността, а мъжките са третирани за 28 дни преди оплождането. Най-високата доза при това проучване е 4,5 g/kg/ден (човешка еквивалентна доза 2 пъти максималната доза при клинични проучвания от 13 g/ден въз основа на сравнение на относителната телесна повърхност).

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1 Списък на помощните вещества

Пропиленгликол алгинат  
Вкус на цитрусов крем  
Натриев хлорид  
Сукралоза  
Железен оксид жълт (E172)

## **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо

## **6.3 Срок на годност**

3 години

Разтворената суспензия трябва да се приложи до 30 минути след приготвяне.

## **6.4 Специални условия на съхранение**

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

## **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Сашета от етилен метакрилова киселина кополимер, полиестер, от нископлътен полиетилен и ламинирано алуминиево фолио с топлинно запечатване.

Всяко саше съдържа 1,6 g севеламеров карбонат. Всяка кутия съдържа 60 или 90 сашета.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

## **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Преди приложение прахът трябва да се диспергира в 40 ml вода за саше. Прахът за суспензия е светложълт и има цитрусов вкус.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Genzyme Europe B.V.

Gooimeer 10

1411 DD Naarden

Нидерландия

## **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/09/521/004

EU/1/09/521/005

## **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 10 юни 2009 г.

Дата на последно подновяване: 21 март 2014 г.

## **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>.

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Renvela 2,4 g прах за перорална суспензия

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяко саше съдържа 2,4 g севеламеров карбонат (sevelamer carbonate).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка б.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за перорална суспензия  
Светложълт прах.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Renvela е показан за контролиране на хиперфосфатемия при възрастни пациенти, подложени на хемодиализа или перитонеална диализа.

Renvela също така е показан за контролиране на хиперфосфатемия при възрастни пациенти с хронично бъбречно заболяване, които не са на диализа, със серумен фосфор  $\geq 1,78$  mmol/l.

Renvela е показан за контролиране на хиперфосфатемия при педиатрични пациенти (възраст  $>6$  години и телесна повърхност (Body Surface Area, BSA)  $>0,75$  m<sup>2</sup>) с хронична бъбречна недостатъчност.

Renvela трябва да се използва в контекста на многостранен терапевтичен подход, който може да включва калциева добавка, 1,25-дихидрокси витамин D<sub>3</sub> или един от неговите аналози за контролиране на развитието на бъбречна костна болест.

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка:

Начална доза:

Възрастни

Препоръчителната начална доза севеламеров карбонат за възрастни е 2,4 g или 4,8 g на ден, определена на базата на клиничните нужди и нивото на серумния фосфор. Renvela прах за перорална суспензия трябва да се приема три пъти дневно с храната.

Ниво на серумния фосфор при пациентите	Обща дневна доза на севеламеров карбонат, която да се приема с 3 хранения на ден
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*

\*Плюс последващо титриране съгласно указанията

Деца/юноши (възраст  $>6$  години и телесна повърхност (BSA)  $>0,75$  m<sup>2</sup>)

Препоръчителната начална доза севеламеров карбонат за деца е между е 2,4 g и 4,8 g на ден, определена въз основа на категорията телесна повърхност (BSA) на пациента. Renvela трябва да се приема три пъти дневно с храна или с лека закуска.

Телесна повърхност (BSA) (m <sup>2</sup> )	Обща дневна доза севеламеров карбонат, която да се приема по време на 3 хранения/леки закуски на ден
>0,75 до <1,2	2,4 g**
≥1,2	4,8 g**

\*\* Плюс последващо титриране съгласно указанията

При пациенти, които преди това са приемали фосфат-свързващи препарати (севеламеров хидрохлорид или такива на калциева основа), Renvela трябва да се прилага на база грам за грам с проследяване на нивата на серумния фосфор за осигуряване на оптимални дневни дози.

#### Титриране и поддържане

##### \*Възрастни

При възрастни пациенти, нивата на серумния фосфор трябва да се следят и дозата на севеламеров карбонат да се титрира на стъпки с по 0,8 g три пъти на ден (2,4 g/ден) на всеки 2-4 седмици до достигане на приемливо ниво на серумния фосфор с извършване на редовно проследяване след това.

В клиничната практика лечението ще бъде непрекъснато, базирано на нуждата за контролиране на нивата на серумния фосфор, като се очаква дневната доза за възрастни да бъде средно около 6 g на ден.

##### \*\* Деца и юноши (възраст >6 години и телесна повърхност (BSA) >0,75 m<sup>2</sup>)

При педиатрични пациенти, нивото на серумния фосфор трябва да се следи и дозата севеламеров карбонат да се титрира на стъпки, базирано на телесната повърхност на пациента три пъти на ден на всеки 2-4 седмици, до достигане на приемливо ниво на серумния фосфор с извършване на редовно проследяване след това.

#### Дозировка при деца, базирана на телесната повърхност (BSA) (m<sup>2</sup>)

Телесна повърхност BSA (m <sup>2</sup> )	Начална доза	Възходящо/низходящо титриране
>0,75 до <1,2	0,8 g три пъти дневно	Да се титрира възходящо/низходящо с 0,4 g три пъти на ден
≥1,2	1,6 g три пъти дневно	Да се титрира възходящо/низходящо с 0,8 g три пъти на ден

Пациентите, приемащи Renvela трябва да се придържат към предписаната им диета.

#### Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Renvela при деца на възраст под 6 години, или при деца с телесна повърхност (BSA) под 0,75 m<sup>2</sup> не са установени.

При педиатрични пациенти с телесна повърхност (BSA) <1,2 (m<sup>2</sup>), трябва да се прилага перорална суспензия, тъй като таблетките не са изпитвани при тази популация и следователно не са подходящи.

#### Начин на приложение

За перорално приложение.

Всяко саше от 2,4 g прах трябва да се диспергира в 60 ml вода преди приложение (вж. точка 6.6).

Суспензията трябва да се приеме до 30 минути след приготвяне. Renvela трябва да се приема с храна, а не на празен стомах.

За да се постигне правилната доза, сашето от 2,4 g Renvela прах може да се раздели. Прахът Renvela може да се измери в обем (ml) с помощта на мерителна лопатка или мерителна лъжичка. Допълнителните указания са описани подробно в листовката.

Доза севеламеров карбонат (g)	Обем (ml)
0,4 g (400 mg)	1,0 ml
0,8 g (800 mg)	2,0 ml
1,2 g (1 200 mg)	3,0 ml
1,6 g (1 600 mg)	4,0 ml

### 4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Хипофосфатемия
- Чревна непроходимост.

### 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Безопасността и ефикасността на Renvela не са установени при възрастни пациенти с хронично бъбречно заболяване, които не са на диализа, със серумен фосфор < 1,78 mmol/l. Поради това понастоящем Renvela не се препоръчва за употреба при тези пациенти.

Безопасността и ефикасността на Renvela не са установени при пациенти със следните нарушения:

- дисфагия
- нарушения в гълтането
- тежки стомашно-чревни нарушения в мотилитета, в т.ч. нелекувана или тежка гастропареза, ретенция на стомашно съдържимо и абнормно или нередовно изпразване на червата
- активно възпалително заболяване на червата
- сериозна стомашно-чревна операция

Следователно е необходимо повишено внимание, когато Renvela се прилага при пациенти с такива нарушения.

#### Чревна непроходимост и илеус/субилеус

В много редки случаи са наблюдавани чревна непроходимост и илеус/субилеус при пациенти по време на лечение със севеламеров хидрохлорид (капсули/таблетки), който съдържа същия активен радикал като севеламеров карбонат. Констипацията може да бъде предхождащ симптом. Пациентите с констипация трябва да се наблюдават внимателно, докато се лекуват с Renvela. Лечението с Renvela трябва да се преразгледа при пациентите, които развият тежка констипация или други сериозни стомашно-чревни симптоми.

#### Мастноразтворими витамини

При пациентите с ХБЗ може да се получи понижаване на нивата на мастноразтворимите витамини А, D, Е и К в зависимост от приеманите храни и тежестта на заболяването им. Не може да се изключи възможността Renvela да се свързва с мастноразтворимите витамини, съдържащи се в приетата храна. При пациенти, които не приемат добавки с витамини, но са на севеламер, състоянието по отношение на серумените витамини А, D, Е и К трябва да се проверява редовно. Препоръчва се да се дават витаминни добавки, ако е необходимо. На пациентите с ХБЗ, които не са подложени на диализа, се препоръчва да се дават добавки с витамин D (около 400 IU естествен витамин D дневно), които може да са част от мултивитаминния препарат, които да се приема отделно от дозата на Renvela. При пациенти, подложени на перитонеална диализа, се препоръчва допълнително проследяване на мастноразтворимите витамини и фолиевата киселина, тъй като нивата на витамин А, D, Е и К при тези пациенти не са измервани при клинично проучване.



### Фолатна недостатъчност

Понастоящем няма достатъчно данни за изключване на възможността от фолатна недостатъчност при продължително лечение с Renvela.

### Хипокалциемия/хиперкалциемия

Пациентите с ХБЗ могат да развият хипокалциемия или хиперкалциемия. Renvela не съдържа калций. Следователно серумните нива на калция трябва да се проследяват редовно и, ако е необходимо, да се дава елементарен калций под формата на добавка.

### Метаболитна ацидоза

Пациентите с хронично бъбречно заболяване са предразположени към развитие на метаболитна ацидоза. Поради това, като част от добрата клинична практика, се препоръчва проследяване на нивата на серумния бикарбонат.

### Перитонит

Пациентите, подложени на диализа, са изложени на определени рискове за инфекция, специфични за начина на диализа. Перитонитът е известно усложнение при пациенти, получаващи перитонеална диализа, и при клинично проучване със севеламеров хидрохлорид са съобщени по-голям брой случаи на перитонит в групата на севеламер, отколкото в контролната група. Пациентите на перитонеална диализа трябва да се наблюдават внимателно за осигуряване на правилна употреба на подходяща асептична техника с навременно разпознаване и лечение на признаците и симптомите, свързани с перитонита.

### Затруднения при гълтане и задавяне

Докладвани са нечести съобщения за затруднено преглъщане на таблетките Renvela. При много от тези пациенти са със съпътстващи състояния, включително нарушения на гълтането или аномалии на хранопровода. Трябва да се внимава, когато се използва Renvela при пациенти със затруднения при гълтане. Трябва да се обмисли приложението на Renvela прах за перорална суспензия при пациенти с анамнеза за затруднено гълтане.

### Хипотиреоидизъм

Препоръчва се внимателно проследяване на пациентите с хипотиреоидизъм, получаващи едновременно севеламеров карбонат и левотироксин (вж. точка 4.5).

### Дългосрочно хронично лечение

При едногодишно клинично проучване не са получени данни за акумулиране на севеламер. Възможността за абсорбиране и акумулиране на севеламер по време на продължително хронично лечение (> една година) обаче не може да се изключи напълно (вж. точка 5.2).

### Хиперпаратиреоидизъм

Renvela не е показан за контролиране на хиперпаратиреоидизъм. При пациенти с вторичен хиперпаратиреоидизъм Renvela трябва да се използва в контекста на многостранен терапевтичен подход, който може да включва калций под формата на добавки, 1,25-дихидрокси витамин D<sub>3</sub> или един от неговите аналози за понижаване на нивата на интактния паратиреоиден хормон (iPTH).

### Възпалителни стомашно-чревни нарушения

Има съобщения от литературни източници за случаи на сериозни възпалителни заболявания на различни части от стомашно-чревния тракт (включително сериозни усложнения като кървене, перфорация, язва, некроза, колит,...), свързани с наличието на кристали севеламер. Въпреки това не е доказана причинно-следствена връзка с кристалите севеламер при отключване на такива заболявания. Лечението със севеламеров карбонат трябва да се преоцени при пациенти, които развиват тежки стомашно-чревни симптоми.

## 4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

### Диализа

Не се провеждани проучвания за взаимодействията при пациенти на диализа.

### Ципрофлоксацин

При проучвания за взаимодействия при здрави доброволци севеламеров хидрохлорид, който съдържа същия активен радикал като Renvela, намалява бионаличността на ципрофлоксацин с около 50%, когато се прилага едновременно със севеламеров хидрохлорид при проучване с прием на еднократна доза. Следователно Renvela не трябва да се приема едновременно с ципрофлоксацин.

### Циклоспорин, микофенолат мофетил и такролимус при пациенти с трансплантация

Съобщени са намалени нива на циклоспорин, микофенолат мофетил и такролимус при пациенти с трансплантация, когато се прилагат едновременно със севеламеров хидрохлорид, без клинични последици (напр. отхвърляне на присадката). Възможността за взаимодействие не може да бъде изключена и трябва да се обмисли внимателно проследяване на концентрациите на циклоспорин, микофенолат мофетил и такролимус в кръвта по време на прилагането в комбинация и след прекратяването ѝ.

### Левотироксин

Съобщени са много редки случаи на хипотиреозидизъм при пациенти, приемащи едновременно севеламеров хидрохлорид, който съдържа същия активен радикал като севеламеров карбонат, и левотироксин. Поради това се препоръчва внимателното проследяване на нивата на тиреоид-стимулиращия хормон (TSH) при пациенти, получаващи севеламеров карбонат и левотироксин.

### Антиаритмични и противогърчови лекарствени продукти

Пациенти, които приемат антиаритмични лекарствени продукти за контрол на аритмии и противогърчови средства за контрол на гърчове, са изключвани от клинични проучвания. Изисква се повишено внимание, когато се предписва Renvela на пациенти, които приемат и тези лекарствени продукти.

### Дигоксин, варфарин, еналаприл или метопролол

В проучванията за взаимодействията при здрави доброволци севеламеров хидрохлорид, който съдържа същия активен радикал като севеламеров карбонат, не повлиява бионаличността на дигоксин, варфарин, еналаприл или метопролол.

### Инхибитори на протонната помпа

На база на постмаркетингов опит се съобщават много редки случаи на повишени нива на фосфати при пациенти, които приемат инхибитори на протонната помпа едновременно със севеламер карбонат.

### Бионаличност

Renvela не се абсорбира и може да повлияе бионаличността на други лекарствени продукти. Когато се прилага лекарствен продукт, при който намаляването на бионаличността може да окаже клинично значим ефект върху безопасността и ефикасността, той трябва да се прилага най-малко един час преди или три часа след Renvela, или лекарят трябва да обмисли проследяване на кръвните нива.

## 4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

### Бременност

Липсват или има ограничени данни от употребата на севеламер при бременни жени. Проучванията при животни показват известна репродуктивна токсичност, когато севеламер се прилага при плъхове във високи дози (вж. точка 5.3). Доказано е също така, че севеламер намалява абсорбирането на няколко витамина, в т.ч. фолиева киселина (вж. точки 4.4 и 5.3). Потенциалният риск при хора не е известен. Renvela трябва да се прилага при бременни жени само в случай на категорична

необходимост и след провеждане на внимателен анализ на съотношението риск/полза както за майката, така и за фетуса.

#### Кърмене

Не е известно дали севеламер/метаболитите се екскретират в човешката кърма. Фактът, че по природа севеламер е неабсорбиращ се показва, че екскретирането на севеламер в човешката кърма е малко вероятно. Вземането на решението дали са се продължи/спре кърменето или да се продължи/спре терапията с Renvela трябва да се извърши като се вземе предвид ползата от кърменето за детето и ползата от лечението с Renvela за майката.

#### Фертилитет

Няма налични данни за ефекта на севеламер върху фертилитета при хора. Проучвания върху животни са показали, че севеламер не уврежда фертилитета на мъжки или женски плъхове при експозиции на доза, еквивалентна на дозата при хора въз основа на сравнение на относителната телесна повърхност, която е два пъти максималната доза 13 g/ден, използвана при клинично проучване.

### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Севеламер не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

#### Обобщение на профила на безопасност

Най-често наблюдаваните нежелани реакции ( $\geq 5\%$  от пациентите), които са възможно или вероятно свързани със севеламер, са всичките в системно-органния клас на стомашно-чревните нарушения. Повечето от тези нежелани реакции са леки до умерени по интензивност.

#### Табличен списък на нежеланите реакции

Безопасността на севеламер (под формата както на карбонатна, така и на хидрохлоридна сол) е изследвана при многобройни клинични проучвания, включващи общо 969 пациенти на хемодиализа с продължителност на лечението от 4 до 50 седмици (724 пациенти, лекувани със севеламеров хидрохлорид, и 245 със севеламеров карбонат), 97 пациенти на перитонеална диализа с продължителност на лечението от 12 седмици (всички лекувани със севеламеров хидрохлорид) и 128 пациенти с ХБЗ, които не са на диализа, с продължителност на лечението от 8 до 12 седмици (79 пациенти, лекувани със севеламеров хидрохлорид, и 49 със севеламеров карбонат).

Нежеланите реакции, които са настъпили по време на клиничните изпитвания, или са съобщени спонтанно от постмаркетинговия опит, са изброени по честота в таблицата по-долу. Честотата на съобщаване е класифицирана като: много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ), редки ( $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ ), много редки ( $< 1/10000$ ), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Системо-органен клас по MedDRA	Много чести	Чести	Много редки	С неизвестна честота
Нарушения на имунната система			Свръхчувствителност*	
Стомашно-чревни нарушения	Гадене, повръщане, болка в горната част на корема, запек	Диария, диспепсия, метеоризъм, коремна болка		Чревна обструкция, илеус/субилеус, чревна перфорация
Нарушения на кожата и подкожната тъкан				Пруритус, обрив

\**постмаркетингов опит*

Педиатрична популация

Като цяло, профилът на безопасност при деца и юноши (на възраст 6 до 18 години) е подобен на профила на безопасност при възрастни.

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.

## 4.9 Предозиране

Севеламеров хидрохлорид, който съдържа същия активен радикал като севеламеров карбонат, е прилаган на здрави доброволци в дози до 14 грама на ден за осем дни без поява на нежелани реакции. При пациенти с ХБЗ изследваната максимална средна дневна доза е 14,4 грама севеламеров карбонат, приеман в единична дневна доза.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Лечение на хиперфосфатемия. АТС код: V03A E02.

Renvela съдържа севеламер, неабсорбиращ се фосфат-свързващ полимер, който е кръстосано свързан и не съдържа метал или калций. Севеламер съдържа множество амини, разделени с един въглероден атом от полимерната верига, които стават протонирани в стомаха. Тези протонирани амини се свързват с отрицателно заредени йони, като приет с храната фосфат в червата. Чрез свързване на фосфата в стомашно-чревния тракт и намаляване на абсорбирането севеламер понижава концентрацията на фосфор в серума. Винаги е необходимо редовно проследяване на нивата на серумния фосфор по време на прилагане на фосфат-свързващ препарат.

В две рандомизирани, кросовър клинични проучвания е доказано, че севеламер карбонат както таблетки, така и под формата на прах, когато се прилага три пъти дневно, е терапевтично еквивалентен на севеламеров хидрохлорид и следователно ефективен за контролиране на серумния фосфор при пациенти с ХБЗ на хемодиализа.

Първото проучване показва, че севеламеров карбонат таблетки, прилаган три пъти дневно, е еквивалентен на севеламеров хидрохлорид таблетки, прилаган три пъти дневно при 79 пациенти на хемодиализа, лекувани в продължение на два рандомизирани 8-седмични периода на лечение

(средните претеглени за време стойности на серумния фосфор са  $1,5 \pm 0,3$  mmol/l както за севеламеров карбонат, така и за севеламеров хидрохлорид). Второто проучване демонстрира, че севеламер карбонат прах, прилаган три пъти дневно, е еквивалентен на севеламеров хидрохлорид таблетки, прилаган три пъти дневно, при 31 пациенти с хиперфосфатемия (дефинирана като нива на серумния фосфор  $\geq 1,78$  mmol/l), подложени на хемодиализа, в продължение на два рандомизирани 4-седмични периода на лечение (средните претеглени за време стойности на серумния фосфор са  $1,6 \pm 0,5$  mmol/l за севеламеров карбонат прах и  $1,7 \pm 0,4$  mmol/l за севеламеров хидрохлорид таблетки).

При клинични проучвания с пациенти на хемодиализа севеламер самостоятелно няма постоянен и клинично значим ефект върху серумния интактен паратиреоиден хормон (iPTH). В 12-седмично проучване, включващо пациенти на перитонеална диализа, сходни понижения на iPTH се наблюдават при сравнение с пациенти, получаващи калциев ацетат. При пациенти с вторичен хиперпаратиреоидизъм Renvela трябва да се използва в контекста на многостранен терапевтичен подход, който може да включва калций под формата на добавки, 1,25-дихидрокси витамин D<sub>3</sub> или един от неговите аналози за понижаване на нивата на интактния паратиреоиден хормон (iPTH).

Доказано е, че севеламер се свързва с жлъчните киселини *in vitro* и *in vivo* при експериментални животински модели. Свързването на жлъчните киселини чрез йонообменни смоли е добре известен метод за намаляване на холестерола в кръвта. В клинични проучвания на севеламер както средния общ холестерол, така и LDL холестеролът намалява с 15-39%. Понижаването на холестерола се наблюдава след 2-седмично лечение и се поддържа с продължително лечение. Нивата на триглицеридите, HDL холестерола и албумина не се променят след лечение със севеламер.

Тъй като севеламер се свързва с жлъчните киселини, той може да повлиява абсорбирането на мастно разтворими витамини като А, D, Е и К.

Севеламер не съдържа калций и намалява честотата на епизодите на хиперкалциемия в сравнение с пациенти, използващи само фосфат-свързващи препарати на калциева основа. Доказано е, че ефектите на севеламер върху фосфора и калция се поддържат в хода на проучване с проследяване в продължение на една година. Тази информация е получена от проучвания, при които е използван севеламеров хидрохлорид.

Безопасността и ефективността на севеламеров карбонат при педиатрични пациенти с хиперфосфатемия, с хронична бъбречна недостатъчност (ХБН) е оценена в многоцентрово проучване с 2-седмичен, рандомизиран, плацебо-контролиран период с фиксирана доза (Fixed Dose Period, FDP), последван от 6-месечен, с една група, открит период на титриране на дозата (Dose Titration Period, DTP). Общо 101 пациенти (на възраст от 6 до 18 години с телесна повърхност в граници между  $0,8$  m<sup>2</sup> до  $2,4$  m<sup>2</sup>) са рандомизирани в проучването. Четиридесет и девет (49) пациенти са получавали севеламеров карбонат, а 51 пациенти са получавали плацебо по време на 2-седмичния период с фиксирана доза. След това, всички пациенти са получавали севеламеров карбонат в продължение на 26-седмичния период на титриране на дозата. Проучването е постигнало своята първична крайна точка, което означава, че севеламеров карбонат намалява серумния фосфор със средна разлика от изходните нива  $-0,90$  mg/dl в сравнение с плацебо, както и вторичните крайни точки за ефикасност. При педиатрични пациенти с хиперфосфатемия като вторична проява на ХБН, севеламеров карбонат значимо намалява серумните фосфорни нива в сравнение с плацебо по време на 2-седмичния период с фиксирана доза. Отговорът към лечението се запазва при педиатричните пациенти, които са получавали севеламеров карбонат по време на 6-месечния открит период на титриране на дозата. 27% от педиатричните пациенти са постигнали подходящо за възрастта си ниво на серумен фосфор в края на лечението. Тези стойности са съответно 23% и 15% в подгрупата пациенти на хемодиализа и перитонеална диализа. Отговорът към лечението по време на 2-седмичния период с фиксирана доза не се е повлиял от телесната повърхност (BSA), за разлика от това обаче не е наблюдаван отговор към лечението при педиатрични пациенти с определени нива на фосфор  $<7,0$  mg/dl. Повечето нежелани реакции, съобщени като свързани или възможно свързани с лечението със севеламеров карбонат, са от страна на стомашно-чревния тракт. Не са установени нови

рискове или сигнали относно безопасността при употребата на севеламеров карбонат по време на проучването.

## 5.2 Фармакокинетични свойства

Не са провеждани фармакокинетични проучвания със севеламеров карбонат. Севеламеров хидрохлорид, който съдържа същия активен радикал като севеламеров карбонат, не се абсорбира от стомашно-чревния тракт, което е потвърдено чрез проучване за абсорбирането при здрави доброволци.

## 5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни за севеламер не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане или генотоксичност.

Проведени са проучвания за карциногенност с перорален севеламеров хидрохлорид при мишки (доза до 9 g/kg/ден) и плъхове (0,3, 1 или 3 g/kg/ден). Наблюдава се увеличена честота на преходноклетъчен папилом на пикочния мехур при мъжки плъхове в групата на висока доза (човешката еквивалентна доза е двукратната максимална доза при клинични проучвания от 14,4 g). Няма увеличена честота на тумори, наблюдавани при мишки (човешката еквивалентна доза е 3-кратната максимална доза при клинични проучвания).

При *in vitro* цитогенетичен тест с метаболитно активиране при бозайници севеламеров хидрохлорид предизвиква статистически значимо увеличаване на броя на структурните хромозомни аберации. Севеламеров хидрохлорид не показва мутагенност при бактериалния мутагенен тест на Ames.

При плъхове и кучета севеламер намалява абсорбирането на мастно разтворимите витамини D, E и K (коагулационни фактори) и фолиева киселина.

Наблюдават се дефицити във вкостяването на скелета на няколко места при фетусите на женски плъхове, приемали севеламер в средни и високи дози (човешката еквивалентна доза е по-ниска от максималната доза при клинични проучвания от 14,4 g). Ефектите може да са вторични в резултат на изчерпването на витамин D.

При бременни зайци, получавали перорални дози севеламеров хидрохлорид чрез гаваж по време на органогенеза, се наблюдава увеличаване на ранните резорбции в групата на висока доза (човешката еквивалентна доза е двукратната максимална доза при клинични изпитвания).

Севеламеров хидрохлорид не уврежда фертилитета на мъжки или женски плъхове при проучване с прилагане с храна, при което женските са третирани от 14-ия ден преди оплождането до края на бременността, а мъжките са третирани за 28 дни преди оплождането. Най-високата доза при това проучване е 4,5 g/kg/ден (човешка еквивалентна доза 2 пъти максималната доза при клинични проучвания от 13 g/ден въз основа на сравнение на относителната телесна повърхност).

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1 Списък на помощните вещества

Пропиленгликол алгинат  
Вкус на цитрусов крем  
Натриев хлорид  
Сукралоза  
Железен оксид жълт (E172)

## **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо

## **6.3 Срок на годност**

3 години

Разтворената суспензия трябва да се приеме до 30 минути след приготвяне.

## **6.4 Специални условия на съхранение**

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

## **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Сашета от етилен метакрилова киселина кополимер, полиестер, от нископлътен полиетилен и ламинирано алуминиево фолио с топлинно запечатване.

Всяко саше съдържа 2,4 g севеламеров карбонат. Всяка кутия съдържа 60 или 90 сашета.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

## **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Преди приложение прахът трябва да се диспергира в 60 ml вода за саше. Суспензията е светложълта с цитрусов вкус.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Genzyme Europe B.V.  
Gooimeer 10  
1411 DD Naarden  
Нидерландия

## **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/09/521/006  
EU/1/09/521/007

## **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 10 юни 2009 г.  
Дата на последно подновяване: 21 март 2014 г.

## **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>.

## **ПРИЛОЖЕНИЕ II**

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛИ, ОТГОВОРНИ ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**



## **A. ПРОИЗВОДИТЕЛИ, ОТГОВОРНИ ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

Име и адрес на производителите, отговорни за освобождаване на партидите

Genzyme Ltd.  
37 Hollands Road  
Haverhill, Suffolk  
CB9 8PB  
Обединено кралство

Genzyme Ireland Ltd.  
IDA Industrial Park  
Old Kilmeaden Road  
Waterford  
Ирландия

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

## **Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**

Лекарствен продукт, отпускан по лекарско предписание.

## **В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност**

Притежателят на разрешението за употреба трябва да подава периодични актуализирани доклади за безопасност за този продукт съгласно изискванията, посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО и публикуван на европейския уебпортал за лекарства.

Система за лекарствена безопасност

ПРУ трябва да гарантира, че системата за лекарствена безопасност, представена в Модул 1.8.1 на Разрешението за употреба е внедрена и функционира преди и докато лекарственият продукт е на пазара.

## **Г. УСЛОВИЯ И ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФИКАСНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

- **План за управление на риска (ПУР)**

ПРУ трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на Разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум)

Ако подаването на ПАДБ и актуализирането на ПУР съвпадат, те може да се подадат едновременно.

**ПРИЛОЖЕНИЕ III**  
**ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА**

## **A. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ЕТИКЕТ – БУТИЛКА С 30 ТАБЛЕТКИ (С ВЪНШНА КУТИЯ)**

**ЕТИКЕТ с „Blue box” – БУТИЛКА СЪС 180 ТАБЛЕТКИ (БЕЗ ВЪНШНА ОПАКОВКА)**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Renvela 800 mg филмирани таблетки  
севеламеров карбонат

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО**

Всяка таблетка съдържа 800 mg севеламеров карбонат

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

30 филмирани таблетки  
180 филмирани таблетки

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ**

За перорално приложение.  
Таблетките трябва да се гълтат цели. Да не се дъвчат.  
Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Съхранявайте бутилката плътно затворена, за да се предпази от влага.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА****11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Genzyme Europe B.V.  
Gooimeer 10  
1411 DD Naarden  
Нидерландия

**12. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/09/521/001 30 филмирани таблетки  
EU/1/09/521/003 180 филмирани таблетки

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Renvela  
800 mg

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC:  
SN:  
NN:

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ВЪНШНА КУТИЯ с „Blue box”– БУТИЛКА С 30 ТАБЛЕТКИ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Renvela 800 mg филмирани таблетки  
севеламеров карбонат

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО**

Всяка таблетка съдържа 800 mg севеламеров карбонат.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

30 филмирани таблетки

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ**

За перорално приложение.  
Таблетките трябва да се гълтат цели. Да не се дъвчат.  
Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Съхранявайте бутилката плътно затворена, за да се предпази от влага.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Genzyme Europe B.V.  
Gooimeer 10  
1411 DD Naarden  
Нидерландия

**12. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/09/521/001

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Renvela  
800 mg

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC:  
SN:  
NN:



**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ЕТИКЕТ – БУТИЛКА С 30 ТАБЛЕТКИ (СЪСТАВНА ОПАКОВКА)**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Renvela 800 mg филмирани таблетки  
севеламеров карбонат

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО**

Всяка таблетка съдържа 800 mg севеламеров карбонат.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

30 филмирани таблетки. Компонент от съставна опаковка, не може да се продава отделно.

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ**

За перорално приложение.  
Таблетките трябва да се гълтат цели. Да не се дъвчат.  
Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Съхранявайте бутилката плътно затворена, за да се предпази от влага.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Genzyme Europe B.V.  
Gooimeer 10  
1411 DD Naarden  
Нидерландия

**12. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/09/521/002

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Renvela  
800 mg

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ВЪНШНА КУТИЯ с „Blue box” – СЪСТАВНА ОПАКОВКА ОТ 180 (6 БУТИЛКИ С 30) ТАБЛЕТКИ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Renvela 800 mg филмирани таблетки  
севеламеров карбонат

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО**

Всяка таблетка съдържа 800 mg севеламеров карбонат.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

180 (6 бутилки от 30) филмирани таблетки

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ**

За перорално приложение.  
Таблетките трябва да се гълтат цели. Да не се дъвчат.  
Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Съхранявайте бутилката плътно затворена, за да се предпази от влага.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА****11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Genzyme Europe B.V.  
Gooimeer 10  
1411 DD Naarden  
Нидерландия

**12. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/09/521/002 180 (6 бутилки от 30) филмирани таблетки

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Renvela  
800 mg

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC:  
SN:  
NN:

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ВЪНШНА КУТИЯ – КУТИЯ С 60 или 90 САШЕТА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Renvela 1,6 g прах за перорална суспензия  
севеламеров карбонат

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО**

Всеко саше съдържа 1,6 g севеламеров карбонат.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Прах за перорална суспензия  
60 сашета  
90 сашета

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ**

За перорално приложение.  
Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

Разтворената суспензия трябва да се приложи до 30 минути след приготвяне.

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Genzyme Europe B.V.  
Gooimeer 10  
1411 DD Naarden  
Нидерландия

**12. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/09/521/004  
EU/1/09/521/005

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Renvela  
1,6 g

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC:  
SN:  
NN:

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ЕТИКЕТ - САШЕТА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Renvela 1,6 g прах за перорална суспензия  
севеламеров карбонат

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО**

Всеко саше съдържа 1,6 g севеламеров карбонат.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Прах за перорална суспензия  
1,6 g прах за перорална суспензия

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ**

За перорално приложение.  
Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

Разтворената суспензия трябва да се приложи до 30 минути след приготвяне.

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Genzyme Europe B.V.  
Gooimeer 10  
1411 DD Naarden  
Нидерландия

**12. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/09/521/004  
EU/1/09/521/005

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.



**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ВЪНШНА КУТИЯ – КУТИЯ С 60 или 90 САШЕТА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Renvela 2,4 g прах за перорална суспензия  
севеламеров карбонат

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО**

Всяко саше съдържа 2,4 g севеламеров карбонат.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Прах за перорална суспензия  
60 сашета  
90 сашета

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ**

За перорално приложение.  
Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

Разтворената суспензия трябва да се приложи до 30 минути след приготвяне.

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Genzyme Europe B.V.  
Gooimeer 10  
1411 DD Naarden  
Нидерландия

**12. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/09/521/006  
EU/1/09/521/007

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Renvela  
2,4 g

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC:  
SN:  
NN:

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ЕТИКЕТ - САШЕТА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Renvela 2,4 g прах за перорална суспензия  
севеламеров карбонат

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО**

Всеко саше съдържа 2,4 g севеламеров карбонат.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Прах за перорална суспензия  
2,4 g прах за перорална суспензия

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ**

За перорално приложение.  
Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

Разтворената суспензия трябва да се приложи до 30 минути след приготвяне.

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Genzyme Europe B.V.  
Gooimeer 10  
1411 DD Naarden  
Нидерландия

**12. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/09/521/006  
EU/1/09/521/007

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

## **Б. ЛИСТОВКА**

## Листовка: информация за потребителя

### **Renvela 800 mg филмирани таблетки** севеламеров карбонат (sevelamer carbonate)

**Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано единствено и лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар. Това включва и всички възможни нежелани реакции, не описани в тази листовка. Вижте точка 4.

#### **Какво съдържа тази листовка**

1. Какво представлява Renvela и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Renvela
3. Как да приемате Renvela
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Renvela
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

#### **1. Какво представлява Renvela и за какво се използва**

Renvela съдържа севеламеров карбонат като активно вещество. Той се свързва с фосфата от храната в храносмилателния тракт и по този начин понижава нивата на серумния фосфор в кръвта.

Renvela се използва за контролиране на хиперфосфатемия (високи нива на фосфати в кръвта) при:

- възрастни пациенти на диализа (техника за почистване на кръвта). Може да се използва при пациенти подложени на хемодиализа (чрез използване на машина за филтриране на кръвта) или перитонеална диализа (при която се изпомпва течност в корема и вътрешна телесна мембрана филтрира кръвта);
- пациенти с хронично (продължително) бъбречно заболяване, които не са на диализа и имат нива на серумния фосфор (в кръвта) равни на или надвишаващи 1,78 mmol/l.

Renvela трябва да се използва заедно с други лекарства като калциеви добавки и витамин D за предотвратяване развитието на костно заболяване.

Повишените нива на серумния фосфор могат да доведат до образуване на твърди отлагания в тялото, наречени калцификати. Тези отлагания могат да „втвърдят“ кръвоносните съдове и да затруднят изтласкването на кръвта в тялото. Повишеният серумен фосфор може да доведе и до сърбеж по кожата, зачервяване на очите, костна болка и костни счупвания.

#### **2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Renvela**

##### **Не приемайте Renvela:**

- ако имате ниски нива на фосфат в кръвта (Вашият лекар ще провери дали това е така)
- ако имате чревна непроходимост
- ако сте алергични към активното вещество или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

## Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар преди да приемете Renvela, ако някое от следното се отнася за Вас:

- проблеми с гълтането
- проблеми с мотилитета (способността за спонтанно движение) на стомаха и червата
- често повръщане
- активно възпаление на червата
- извършена Ви е сериозна операция на стомаха или червата.

### *Допълнителни лечения:*

Поради Вашето бъбречно заболяване или диализното Ви лечение, може да:

- развиете състояние с ниски или високи нива на калций в кръвта. Тъй като Renvela не съдържа калций, Вашият лекар може да предпише допълнителни калциеви таблетки.
- имате малко количество витамин D в кръвта. Ето защо Вашият лекар може да следи нивата на витамин D в кръвта Ви и, ако е необходимо, да предпише допълнително витамин D. Ако не приемате мултивитаминни добавки, можете да развиете и състояние с ниски нива на витамини А, Е, К и фолиева киселина в кръвта, поради което Вашият лекар може да следи тези нива и да предпише витаминни добавки, ако е необходимо.

### *Специална забележка за пациенти на диализа:*

Може да развиете перитонит (инфекция на течността в корема), свързан с Вашата перитонеална диализа. Този риск може да бъде намален чрез внимателно придържане към стерилните техники при смяна на торбичката. Трябва незабавно да уведомите Вашия лекар, ако получите нови признаци или симптоми на стомашен дискомфорт, подуване на корема, болка в корема, чувствителност в коремната област или твърд корем, запек, повишена температура, втрисане, гадене или повръщане. Трябва да очаквате да бъдете наблюдавани по-внимателно за проблеми с ниски нива на витамини А, D, Е, К и фолиева киселина.

## Деца

Безопасността и ефикасността при деца (на възраст под 6 години) не са проучени. Поради това не се препоръчва употребата на Renvela при деца на възраст под 6 години.

## Други лекарства и Renvela

Информирайте Вашия лекар, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

- Renvela не трябва да се приема по едно и също време с ципрофлоксацин (антибиотик).
- Ако приемате лекарства за сърдечни ритъмни проблеми или за епилепсия, трябва да се консултирате с Вашия лекар, когато приемате Renvela.
- Ефектите на лекарства като циклоспорин, микофенолат мофетил и такролимус (препарати, използвани за потискане на имунната система) може да се намалят от Renvela. Вашият лекар ще Ви даде съвет, ако приемате тези лекарства.
- Недостигът на тиреоиден хормон може да се наблюдава рядко при определени лица, приемачи левотироксин (използван за лечение на ниски нива на тиреоиден хормон) и Renvela. Поради това Вашият лекар може да следи по-внимателно нивата на тиреоидния стимулиращ хормон в кръвта Ви.
- Ако приемате лекарства за лечение на стомашни киселини, гастроезофагеална рефлуксна болест (ГЕРБ), или стомашна язва като омепразол, пантопразол или лансопразол, трябва да се консултирате с Вашия лекар, когато приемате Renvela.

Вашият лекар може да проверява редовно за взаимодействия между Renvela и други лекарствени продукти.

В някои случаи, когато Renvela трябва да се приема по същото време като друго лекарство, Вашият лекар може да Ви посъветва да приемате това лекарство 1 час преди или 3 часа след приема на Renvela или може да обмисли проследяване на нивата на това лекарство в кръвта.

### **Бременност и кърмене**

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на това лекарство.

Не е известно дали Renvela има ефект върху неродени деца.

Информирайте Вашия лекар, ако искате да кърмите Вашето бебе. Не е известно дали Renvela може да премине в кърмата и да окаже влияние върху Вашето дете.

### **Шофиране и работа с машини**

Малко вероятно е Renvela да засегне способността Ви за шофиране или работа с машини.

## **3. Как да приемате Renvela**

Винаги приемайте Renvela точно както Ви е казал Вашият лекар. Вашият лекар ще определи дозата въз основа на нивото на серумния фосфор.

Препоръчителната начална доза Renvela таблетки за възрастни и хора в старческа възраст (> 65 години) е една до две таблетки от 800 mg с всяко хранене, 3 пъти дневно.

Таблетките трябва да се гълтат цели. Не стривайте, дъвчете или счупвайте на парчета.

Първоначално Вашият лекар ще проверява периодично нивата на фосфора в кръвта Ви на всеки 2-4 седмици и може да коригира дозата на Renvela, когато е необходимо за достигане на подходящо ниво на фосфата.

Пациентите, приемащи Renvela, трябва да се придържат към предписаната им диета.

### **Ако сте приели повече от необходимата доза Renvela**

В случай на вероятно предозиране трябва да се свържете незабавно с Вашия лекар.

### **Ако сте пропуснали да приемете Renvela**

Ако сте пропуснали една доза, тази доза трябва да се изпусне и следващата доза трябва да се приеме по обичайното време с храна. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

## **4. Възможни нежелани реакции**

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Тъй като запекът може да е ранен симптом на запушване на червата, моля информирайте Вашия лекар или фармацевт.

Следните нежелани реакции са съобщени при пациенти, приемащи Renvela:

Много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 души):  
повръщане, запек, болка в горната част на корема, гадене

Чести (може да засегнат до 1 на 10 души):



диария, коремна болка, лошо храносмилане, събиране на газове

Много редки (може да засегнат до 1 на 10 000 души):  
свръхчувствителност

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка):  
съобщавани са случаи на сърбеж, обрив, забавен мотилитет (движение) на червата/ запушване на червата и перфорация на чревната стена.

### **Съобщаване на нежелани реакции**

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в Приложение V. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

## **5. Как да съхранявате Renvela**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху бутилката и вторичната опаковка след “Годен до:”.

Съхранявайте бутилката плътно затворена, за да се предпази от влага.

Този лекарствен продукт не изисква особени условия за съхранение.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

## **6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация**

### **Какво съдържа Renvela**

- Активното вещество е севеламеров карбонат. Всяка филмирана таблетка Renvela съдържа 800 mg от севеламеров карбонат
- Другите съставки са микрокристална целулоза, натриев хлорид и цинков стеарат. Филмовото покритие на таблетката съдържа хипромелоза (E464) и диацетилирани моноглицериди. Мастилото за отпечатване съдържа железен оксид (E172), изопропилов алкохол, пропиленгликол и хипромелоза (E464).

### **Как изглежда Renvela и какво съдържа опаковката**

Renvela филмирани таблетки са бели таблетки, от едната страна на които е отпечатано RENVELA 800. Таблетките се доставят в бутилки от полиетилен с висока плътност с полипропиленова капачка и индукционно запечатване.

Видове опаковки:

1 x 30 таблетки в бутилка

1 x 180 таблетки в бутилка

180 таблетки (6 бутилки по 30 таблетки)

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

## **Притежател на разрешението за употреба и производител**

Притежател на разрешението за употреба:

Genzyme Europe B.V.  
Gooimeer 10  
1411 DD Naarden  
Нидерландия

Производител:

Genzyme Ltd.  
37 Hollands Road  
Haverhill, Suffolk  
CB9 8PB  
Обединено кралство

Genzyme Ireland Ltd.  
IDA Industrial Park  
Old Kilmeaden Road  
Waterford  
Ирландия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

**België/Belgique/Belgien/  
Luxembourg/Luxemburg**  
Sanofi Belgium  
Tél/Tel: + 32 2 710 54 00

**България**  
SANOFI BULGARIA EOOD  
Тел: +359 2 9705300

**Česká republika**  
sanofi-aventis, s.r.o.  
Tel: +420 233 086 111

**Danmark**  
sanofi-aventis Denmark A/S  
Tlf: +45 45 16 70 00

**Deutschland**  
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH  
Tel: +49 (0)180 2 222010

**Eesti**  
sanofi-aventis Estonia OÜ  
Tel. +372 6 273 488

**Ελλάδα**  
sanofi-aventis AEBE  
Τηλ: +30 210 900 1600

**España**  
sanofi-aventis, S.A.  
Tel: +34 93 485 94 00

**Lietuva**  
UAB „SANOFI-AVENTIS LIETUVA“  
Tel. +370 5 275 5224

**Magyarország**  
SANOFI-AVENTIS Zrt  
Tel: +36 1 505 0050

**Malta**  
Sanofi Malta Ltd  
Tel: +356 21493022

**Nederland**  
sanofi-aventis Netherlands B.V.  
Tel: +31 182 557 755

**Norge**  
sanofi-aventis Norge AS  
Tlf: + 47 67 10 71 00

**Österreich**  
sanofi-aventis GmbH  
Tel: + 43 1 80 185 - 0

**Polska**  
sanofi-aventis Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 280 00 00

**Portugal**  
Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda..  
Tel: +351 21 35 89 400

**France**

sanofi-aventis France  
Tél : 0 800 222 555  
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

**Hrvatska**

sanofi-aventis Croatia d.o.o.  
Tel: +385 1 600 34 00

**Ireland**

sanofi-aventis Ireland Ltd T/A SANOFI  
Tel: +353 (0) 1 4035 600

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

Sanofi S.p.A.  
Tel: 800.536 389

**Κύπρος**

sanofi-aventis Cyprus Ltd.  
Τηλ: +357 22 871600

**Latvija**

sanofi-aventis Latvia SIA  
Tel: +371 67 33 24 51

**România**

Sanofi Romania SRL  
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

**Slovenija**

sanofi-aventis d.o.o.  
Tel: +386 1 560 4800

**Slovenská republika**

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.  
Tel.: +421 2 33 100 100

**Suomi/Finland**

Sanofi Oy  
Puh/Tel: + 358 201 200 300

**Sverige**

Sanofi AB  
Tel: +46 (0)8 634 50 00

**United Kingdom**

Sanofi  
Tel: +44 (0) 845 372 7101

**Дата на последно преразглеждане на листовката**

**Други източници на информация**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>.

Тази листовка е налична на всички езици на ЕС/ЕИП на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата.

## Листовка: информация за потребителя

### **Renvela 1,6 g прах за перорална суспензия** севеламеров карбонат (sevelamer carbonate)

**Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано единствено и лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, не описани в тази листовка. Вижте точка 4.

#### **Какво съдържа тази листовка**

1. Какво представлява Renvela и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Renvela
3. Как да приемате Renvela
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Renvela
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

#### **1. Какво представлява RENVELA и за какво се използва**

Renvela съдържа севеламеров карбонат като активно вещество. Той се свързва с фосфата от храната в храносмилателния тракт и по този начин понижава нивата на серумния фосфор в кръвта.

Renvela се използва за контролиране на хиперфосфатемия (високи нива на фосфати в кръвта) при:

- възрастни пациенти на диализа (техника за почистване на кръвта). Може да се използва при пациенти подложени на хемодиализа (чрез използване на машина за филтриране на кръвта) или перитонеална диализа (при която се изпомпва течност в корема и вътрешна телесна мембрана филтрира кръвта);
- възрастни пациенти с хронично (продължително) бъбречно заболяване, които не са на диализа и имат нива на серумния фосфор (в кръвта) равни на или надвишаващи 1,78 mmol/l.
- педиатрични пациенти с хронично (продължително) бъбречно заболяване на възраст над 6 години и над определен ръст и тегло (използвани от Вашия лекар за изчисляване на телесната повърхност).

Renvela трябва да се използва заедно с други лекарства като калциеви добавки и витамин D за предотвратяване развитието на костно заболяване.

Повишените нива на серумния фосфор могат да доведат до образуване на твърди отлагания в тялото, наречени калцификации. Тези отлагания могат да „втвърдят“ кръвоносните съдове и да затруднят изтласкването на кръвта в тялото. Повишеният серумен фосфор може да доведе и до сърбеж по кожата, зачервяване на очите, костна болка и костни счупвания.

#### **2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Renvela**

##### **Не приемайте Renvela:**

- ако имате ниски нива на фосфат в кръвта (Вашият лекар ще провери дали това е така)
- ако имате чревна непроходимост
- ако сте алергични към активното вещество или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка б).

## **Предупреждения и предпазни мерки**

Говорете с Вашия лекар преди да приемете Renvela, ако някое от следното се отнася за вас:

- проблеми с гълтането
- проблеми с мотилитета (способността за спонтанно движение) на стомаха и червата
- често повръщане
- активно възпаление на червата
- извършена Ви е сериозна операция на стомаха или червата.

### *Допълнителни лечения:*

Поради Вашето бъбречно заболяване или диализното Ви лечение, може да:

- развиете състояние с ниски или високи нива на калций в кръвта. Тъй като Renvela не съдържа калций, Вашият лекар може да предпише допълнителни калциеви таблетки.
- имате малко количество витамин D в кръвта. Ето защо Вашият лекар може да следи нивата на витамин D в кръвта Ви и, ако е необходимо, да предпише допълнително витамин D. Ако не приемате мултивитаминни добавки, можете да развиете и състояние с ниски нива на витамини А, Е, К и фолиева киселина в кръвта, поради което Вашият лекар може да следи тези нива и да предпише витаминни добавки, ако е необходимо.

### *Специална забележка за пациенти на диализа:*

Може да развиете перитонит (инфекция на течността в корема), свързан с Вашата перитонеална диализа. Този риск може да бъде намален чрез внимателно придържане към стерилните техники при смяна на торбичката. Трябва незабавно да уведомите Вашия лекар, ако получите нови признаци или симптоми на стомашен дискомфорт, подуване на корема, болка в корема, чувствителност в коремната област или твърд корем, запек, повишена температура, втрисане, гадене или повръщане. Трябва да очаквате да бъдете наблюдавани по-внимателно за проблеми с ниски нива на витамини А, D, Е, К и фолиева киселина.

## **Деца**

Безопасността и ефикасността при деца (на възраст под 6 години) не са проучени. Следователно не се препоръчва употребата на Renvela при деца на възраст под 6 години.

## **Други лекарства и Renvela**

Моля информирайте Вашия лекар, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

- Renvela не трябва да се приема по едно и също време с ципрофлоксацин (антибиотик).
- Ако приемате лекарства за сърдечни ритъмни проблеми или за епилепсия, трябва да се консултирате с Вашия лекар, когато приемате Renvela.
- Ефектите на лекарства като циклоспорин, микофенолат мофетил и такролимус (препарати, използвани за потискане на имунната система) може да се намалят от Renvela. Вашият лекар ще Ви даде съвет, ако приемате тези лекарства.
- Недостигът на тиреоиден хормон може да се наблюдава рядко при определени лица, приемащи левотироксин (използван за лечение на ниски нива на тиреоиден хормон) и Renvela. Поради това Вашият лекар може да следи по-внимателно нивата на тиреоидния стимулиращ хормон в кръвта Ви.
- Ако приемате лекарства за лечение на стомашни киселини, гастроэзофагеална рефлуксна болест (ГЕРБ), или стомашна язва като омепразол, пантопразол или лансопразол, трябва да се консултирате с Вашия лекар, когато приемате Renvela.

Вашият лекар може да проверява редовно за взаимодействия между Renvela и други лекарствени продукти.

В някои случаи, когато Renvela трябва да се приема по същото време като друго лекарство, Вашият лекар може да Ви посъветва да приемате това лекарство 1 час преди или 3 часа след приема на Renvela или може да обмисли проследяване на нивата на това лекарство в кръвта.

### **Бременност и кърмене**

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на това лекарство. Не е известно дали Renvela има ефект върху неродени деца.

Информирайте Вашия лекар, ако искате да кърмите Вашето бебе. Не е известно дали Renvela може да премине в кърмата и да окаже влияние върху Вашето дете.

### **Шофиране и работа с машини**

Малко вероятно е Renvela да засегне способността Ви за шофиране или работа с машини.

## **3. Как да приемате Renvela**

Винаги приемайте Renvela точно както Ви е казал Вашият лекар. Вашият лекар ще определи дозата въз основа на нивото на серумния фосфор.

За доза 1,6 g, прахът за перорална суспензия трябва да се разтвори в 40 ml вода на саше. Изпийте до 30 минути след приготвяне. Важно е да изпиете цялата течност и може да е необходимо да изплакнете чашата с вода и да изпиете и нея, за да е сигурно, че сте приели всички прах.

Препоръчителната начална доза Renvela за възрастни е 2,4-4,8 g на ден, разделена по равно на всяко от трите хранения. Точната начална доза и схема на прилагане ще бъдат определени от Вашия лекар.

#### **Употреба при деца и юноши**

Препоръчителната начална доза Renvela при деца се базира на техния ръст и тегло (използвани от Вашия лекар за изчисляване на телесната повърхност). При деца се предпочита употребата на Renvela прах, тъй като таблетките Renvela не са подходящи при тази популация. Renvela не трябва да се приема на празен стомах, а трябва да се приема с храненията или с лека закуска. Точната начална доза и схема на прилагане ще бъдат определени от Вашия лекар.

За дози по-малки от 1,6 g, Renvela прах в саше може да се раздели. Прахът Renvela може да се измери в обем (ml) с помощта на мерителна лопатка или мерителна лъжичка.

<b>Доза севеламеров карбонат (g)</b>	<b>Обем (ml)</b>
0,4 g (400 mg)	1,0 ml
0,8 g (800 mg)	2,0 ml
1,2 g (1 200 mg)	3,0 ml
1,6 g (1600 mg)	4,0 mL

Приготвяне с помощта на мерителна лопатка от 1 ml:

За доза 0,4 g:

- Отворете сашето с ножица по маркираната линия.
- Поставете лопатката в сашето.
- Напълнете лопатката над горния ръб.

- Извадете лопатката от сашето, като използвате горния край на отвореното саше, за да изравните праха с горната част на лопатката. Това позволява на излишния прах Renvela да падне обратно в сашето.
  - Разтворете 1,0 ml от праха Renvela от мерителната лопатка в 40 ml вода. Изпийте до 30 минути от приготвянето. Важно е да изпиете цялата течност и може да е необходимо да изплакнете чашата с вода и да я изпиете, за да е сигурно, че цялото количество прах е погълнато.
  - Затворете сашето, като го прегънете два пъти.
  - Останалият прах Renvela може да се използва в рамките на 24 часа за следващата доза.
  - Изхвърлете сашетата прах Renvela, които са били отворени за повече от 24 часа.
- За доза 0,8 g:
- Спазвайте инструкциите по-горе, като напълните лопатката два пъти за общо 2,0 ml прах Renvela.
- За доза 1,2 g:
- Спазвайте инструкциите по-горе, като напълните лопатката три пъти за общо 3,0 ml прах Renvela.

#### Приготвяне с помощта на мерителна лъжичка

- За доза 0,4 g:
- Отворете сашето с ножица по маркираната линия.
  - Дръжте мерителната лъжичка вертикално.
  - Изсипете съдържанието на сашето в мерителната лъжичка, за да напълните лъжичката до 1,0 ml.
  - Не потупвайте дозиращата лъжичка, за да уплътните праха.
  - Разтворете 1,0 ml от праха Renvela от мерителната лъжичка в 40 ml вода. Изпийте до 30 минути от приготвянето. Важно е да изпиете цялата течност и може да е необходимо да изплакнете чашата с вода и да я изпиете, за да е сигурно, че цялото количество прах е погълнато.
  - Затворете сашето, като го прегънете два пъти.
  - Останалият прах Renvela може да се използва в рамките на 24 часа за следващата доза.
  - Изхвърлете сашетата прах Renvela, които са били отворени за повече от 24 часа.
- За доза 0,8 g:
- Спазвайте инструкциите по-горе, като напълните лъжичката два пъти за общо 2,0 ml прах Renvela.
- За доза 1,2 g:
- Спазвайте инструкциите по-горе, като напълните лъжичката три пъти за общо 3,0 ml прах Renvela.

Първоначално Вашият лекар ще проверява периодично нивата на фосфора в кръвта Ви на всеки 2-4 седмици и може да коригира дозата на Renvela, когато е необходимо за достигане на подходящо ниво на фосфата.

Пациентите, приемащи Renvela, трябва да се придържат към предписаната им диета.

#### **Ако сте приели повече от необходимата доза Renvela**

В случай на вероятно предозиране трябва да се свържете незабавно с Вашия лекар.

#### **Ако сте пропуснали да приемете Renvela**

Ако сте пропуснали една доза, тази доза трябва да се изпусне и следващата доза трябва да се приеме по обичайното време с храна. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

#### 4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Тъй като запекът може да е ранен симптом на запушване на червата, моля информирайте Вашия лекар или фармацевт.

Следните нежелани реакции са съобщени при пациенти, приемащи Renvela:

Много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 души):

повръщане, запек, болка в горната част на корема, гадене

Чести (може да засегнат до 1 на 10 души):

диария, коремна болка, лошо храносмилане, събиране на газове

Много редки (може да засегнат до 1 на 10 000 души):

свръхчувствителност

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка):

съобщавани са случаи на сърбеж, обрив, забавен мотилитет (движение) на червата/Запушване на червата и перфорация на чревната стена.

#### Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване, посочена в Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

#### 5. Как да съхранявате Renvela

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност отбелязан върху сашето и вторичната опаковка след "Годен до.". Разтворената суспензия трябва да се приложи до 30 минути след приготвяне.

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

#### 6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

##### Какво съдържа Renvela

- Активното вещество е севеламеров карбонат. Всяко Renvela саше съдържа 1,6 g севеламеров карбонат, както е посочено на сашето.
- Другите съставки са пропиленгликол алгинат, вкус на цитрусов крем, натриев хлорид, сукралоза и железен оксид жълт (E172).



## Как изглежда Renvela и какво съдържа опаковката

Renvela прах за перорална суспензия е светложълт прах, предоставен в саше от фолио с топлинно запечатване. Сашета от фолио са опаковани във външна кутия.

Видове опаковки:

60 сашета в кутия

90 сашета в кутия

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

## Притежател на разрешението за употреба и производител

Притежател на разрешението за употреба:

Genzyme Europe B.V.

Gooimeer 10

1411 DD Naarden

Нидерландия

Производител:

Genzyme Ltd.

37 Hollands Road

Haverhill, Suffolk

CB9 8PB

Обединено кралство

Genzyme Ireland Ltd.

IDA Industrial Park

Old Kilmeaden Road

Waterford

Ирландия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба.

### **België/Belgique/Belgien/**

### **Luxembourg/Luxemburg**

Sanofi Belgium

Tél/Tel: + 32 2 710 54 00

### **Lietuva**

UAB „SANOFI-AVENTIS LIETUVA“

Tel. +370 5 275 5224

### **България**

SANOFI BULGARIA EOOD

Тел: +359 2 9705300

### **Magyarország**

SANOFI-AVENTIS Zrt

Tel: +36 1 505 0050

### **Česká republika**

sanofi-aventis, s.r.o.

Tel: +420 233 086 111

### **Malta**

Sanofi Malta Ltd

Tel: +356 21493022

### **Danmark**

sanofi-aventis Denmark A/S

Tlf: +45 45 16 70 00

### **Nederland**

sanofi-aventis Netherlands B.V.

Tel: +31 182 557 755

### **Deutschland**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Tel: +49 (0)180 2 222010

### **Norge**

sanofi-aventis Norge AS

Tlf: + 47 67 10 71 00

**Eesti**

sanofi-aventis Estonia OÜ  
Tel. +372 6 273 488

**Ελλάδα**

sanofi-aventis AEBE  
Τηλ: +30 210 900 1600

**España**

sanofi-aventis, S.A.  
Tel: +34 93 485 94 00

**France**

sanofi-aventis France  
Tél : 0 800 222 555  
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

**Hrvatska**

sanofi-aventis Croatia d.o.o.  
Tel: +385 1 600 34 00

**Ireland**

sanofi-aventis Ireland Ltd T/A SANOFI  
Tel: +353 (0) 1 4035 600

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

Sanofi S.p.A.  
Tel: 800.536 389

**Κύπρος**

sanofi-aventis Cyprus Ltd.  
Τηλ: +357 22 871600

**Latvija**

sanofi-aventis Latvia SIA  
Tel: +371 67 33 24 51

**Österreich**

sanofi-aventis GmbH  
Tel: + 43 1 80 185 - 0

**Polska**

sanofi-aventis Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 280 00 00

**Portugal**

Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda..  
Tel: +351 21 35 89 400

**România**

Sanofi Romania SRL  
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

**Slovenija**

sanofi-aventis d.o.o.  
Tel: +386 1 560 4800

**Slovenská republika**

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.  
Tel.: +421 2 33 100 100

**Suomi/Finland**

Sanofi Oy  
Puh/Tel: + 358 201 200 300

**Sverige**

Sanofi AB  
Tel: +46 (0)8 634 50 00

**United Kingdom**

Sanofi  
Tel: +44 (0) 845 372 7101

**Дата на последно преразглеждане на листовката**

**Други източници на информация**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>.

Тази листовка е налична на всички езици на ЕС/ЕИП на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата.

## Листовка: информация за потребителя

### **Renvela 2,4 g прах за перорална суспензия** севеламеров карбонат (sevelamer carbonate)

**Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано единствено и лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, не описани в тази листовка. Вижте точка 4.

#### **Какво съдържа тази листовка**

1. Какво представлява Renvela и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Renvela
3. Как да приемате Renvela
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Renvela
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

#### **1. Какво представлява RENVELA и за какво се използва**

Renvela съдържа севеламеров карбонат като активно вещество. Той се свързва с фосфата от храната в храносмилателния тракт и по този начин понижава нивата на серумния фосфор в кръвта.

Renvela се използва за контролиране на хиперфосфатемия (високи нива на фосфати в кръвта) при:

- възрастни пациенти на диализа (техника за почистване на кръвта). Може да се използва при пациенти подложени на хемодиализа (чрез използване на машина за филтриране на кръвта) или перитонеална диализа (при която се изпомпва течност в корема и вътрешна телесна мембрана филтрира кръвта);
- възрастни пациенти с хронично (продължително) бъбречно заболяване, които не са на диализа и имат нива на серумния фосфор (в кръвта) равни на или надвишаващи 1,78 mmol/l.
- педиатрични пациенти с хронично (продължително) бъбречно заболяване на възраст над 6 години и над определен ръст и тегло (използвани от Вашия лекар за изчисляване на телесната повърхност).

Renvela трябва да се използва заедно с други лекарства като калциеви добавки и витамин D за предотвратяване развитието на костно заболяване.

Повишените нива на серумния фосфор могат да доведат до образуване на твърди отлагания в тялото, наречени калцификации. Тези отлагания могат да „втвърдят“ кръвоносните съдове и да затруднят изтласкването на кръвта в тялото. Повишеният серумен фосфор може да доведе и до сърбеж по кожата, зачервяване на очите, костна болка и костни счупвания.

#### **2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Renvela**

##### **Не приемайте Renvela:**

- ако имате ниски нива на фосфат в кръвта (Вашият лекар ще провери дали това е така)
- ако имате чревна непроходимост
- ако сте алергични към активното вещество или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка б).

## **Предупреждения и предпазни мерки**

Говорете с Вашия лекар преди да приемете Renvela, ако някое от следното се отнася за вас:

- проблеми с гълтането
- проблеми с мотилитета (способността за спонтанно движение) на стомаха и червата
- често повръщане
- активно възпаление на червата
- извършена Ви е сериозна операция на стомаха или червата.

### *Допълнителни лечения:*

Поради Вашето бъбречно заболяване или диализното Ви лечение, може да:

- развиете състояние с ниски или високи нива на калций в кръвта. Тъй като Renvela не съдържа калций, Вашият лекар може да предпише допълнителни калциеви таблетки.
- имате малко количество витамин D в кръвта. Ето защо Вашият лекар може да следи нивата на витамин D в кръвта Ви и, ако е необходимо, да предпише допълнително витамин D. Ако не приемате мултивитаминни добавки, можете да развиете и състояние с ниски нива на витамини А, Е, К и фолиева киселина в кръвта, поради което Вашият лекар може да следи тези нива и да предпише витаминни добавки, ако е необходимо.

### *Специална забележка за пациенти на диализа:*

Може да развиете перитонит (инфекция на течността в корема), свързан с Вашата перитонеална диализа. Този риск може да бъде намален чрез внимателно придържане към стерилните техники при смяна на торбичката. Трябва незабавно да уведомите Вашия лекар, ако получите нови признаци или симптоми на стомашен дискомфорт, подуване на корема, болка в корема, чувствителност в коремната област или твърд корем, запек, повишена температура, втрисане, гадене или повръщане. Трябва да очаквате да бъдете наблюдавани по-внимателно за проблеми с ниски нива на витамини А, D, Е, К и фолиева киселина.

## **Деца**

Безопасността и ефикасността при деца (на възраст под 6 години) не са проучени. Следователно не се препоръчва употребата на Renvela при деца на възраст под 6 години.

## **Други лекарства и Renvela**

Моля информирайте Вашия лекар, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

- Renvela не трябва да се приема по едно и също време с ципрофлоксацин (антибиотик).
- Ако приемате лекарства за сърдечни ритъмни проблеми или за епилепсия, трябва да се консултирате с Вашия лекар, когато приемате Renvela.
- Ефектите на лекарства като циклоспорин, микофенолат мофетил и такролимус (препарати, използвани за потискане на имунната система) може да се намалят от Renvela. Вашият лекар ще Ви даде съвет, ако приемате тези лекарства.
- Недостигът на тиреоиден хормон може да се наблюдава рядко при определени лица, приемащи левотироксин (използван за лечение на ниски нива на тиреоиден хормон) и Renvela. Поради това Вашият лекар може да следи по-внимателно нивата на тиреоидния стимулиращ хормон в кръвта Ви.
- Ако приемате лекарства за лечение на стомашни киселини, гастроезофагеална рефлуксна болест (ГЕРБ), или стомашна язва като омепразол, пантопразол или лансопразол, трябва да се консултирате с Вашия лекар, когато приемате Renvela.

Вашият лекар може да проверява редовно за взаимодействия между Renvela и други лекарствени продукти.

В някои случаи, когато Renvela трябва да се приема по същото време като друго лекарство, Вашият лекар може да Ви посъветва да приемате това лекарство 1 час преди или 3 часа след приема на Renvela или може да обмисли проследяване на нивата на това лекарство в кръвта.

### **Бременност и кърмене**

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на това лекарство. Не е известно дали Renvela има ефект върху неродени деца.

Информирайте Вашия лекар, ако искате да кърмите Вашето бебе. Не е известно дали Renvela може да премине в кърмата и да окаже влияние върху Вашето дете.

### **Шофиране и работа с машини**

Малко вероятно е Renvela да засегне способността Ви за шофиране или работа с машини.

## **3. Как да приемате Renvela**

Винаги приемайте Renvela точно както Ви е казал Вашият лекар. Вашият лекар ще определи дозата въз основа на нивото на серумния фосфор.

За доза 2,4 g, прахът за перорална суспензия трябва да се разтвори в 60 ml вода на саше. Изпийте до 30 минути след приготвяне. Важно е да изпиете цялата течност и може да е необходимо да изплакнете чашата с вода и да изпиете и нея, за да е сигурно, че сте приели всички прах.

Препоръчителната начална доза Renvela за възрастни е 2,4-4,8 g на ден, разделена по равно на всяко от трите хранения. Точната начална доза и схема на прилагане ще бъдат определени от Вашия лекар.

#### **Употреба при деца и юноши**

Препоръчителната начална доза Renvela при деца се базира на техния ръст и тегло (използвани от Вашия лекар за изчисляване на телесната повърхност). При деца се предпочита употребата на Renvela прах, тъй като таблетките Renvela не са подходящи при тази популация. Renvela не трябва да се приема на празен стомах, а трябва да се приема с храненията или с лека закуска. Точната начална доза и схема на прилагане ще бъдат определени от Вашия лекар.

За дози по-малки от 2,4 g, Renvela прах в саше може да се раздели. Прахът Renvela може да се измери в обем (ml) с помощта на мерителна лопатка или мерителна лъжичка.

<b>Доза севеламеров карбонат (g)</b>	<b>Обем (ml)</b>
0,4 g (400 mg)	1,0 ml
0,8 g (800 mg)	2,0 ml
1,2 g (1 200 mg)	3,0 ml
1,6 g (1 600 mg)	4,0 ml

Приготвяне с помощта на мерителна лопатка от 1 ml:

За доза 0,4 g:

- Отворете сашето с ножица по маркираната линия.
- Поставете лопатката в сашето.
- Напълнете лопатката над горния ръб.

- Извадете лопатката от сашето, като използвате горния край на отвореното саше, за да изравните праха с горната част на лопатката. Това позволява на излишния прах Renvela да падне обратно в сашето.
  - Разтворете 1,0 ml от праха Renvela от мерителната лопатка в 60 ml вода. Изпийте до 30 минути от приготвянето. Важно е да изпиете цялата течност и може да е необходимо да изплакнете чашата с вода и да я изпиете, за да е сигурно, че цялото количество прах е погълнато.
  - Затворете сашето, като го прегънете два пъти.
  - Останалият прах Renvela може да се използва в рамките на 24 часа за следващата доза.
  - Изхвърлете сашетата прах Renvela, които са били отворени за повече от 24 часа.
- За доза 0,8 g:
- Спазвайте инструкциите по-горе, като напълните лопатката два пъти за общо 2,0 ml прах Renvela.
- За доза 1,2 g:
- Спазвайте инструкциите по-горе, като напълните лопатката три пъти за общо 3,0 ml прах Renvela.
- За доза 1,6 g:
- Спазвайте инструкциите по-горе, като напълните лопатката четири пъти за общо 4,0 ml прах Renvela.

#### Приготвяне с помощта на мерителна лъжичка

- За доза 0,4 g:
- Отворете сашето с ножица по маркираната линия.
  - Дръжте мерителната лъжичка вертикално.
  - Изсипете съдържанието на сашето в мерителната лъжичка, за да напълните лъжичката до 1,0 ml.
  - Не потупвайте дозиращата лъжичка, за да уплътните праха.
  - Разтворете 1,0 ml от праха Renvela от мерителната лъжичка в 60 ml вода. Изпийте до 30 минути от приготвянето. Важно е да изпиете цялата течност и може да е необходимо да изплакнете чашата с вода и да я изпиете, за да е сигурно, че цялото количество прах е погълнато.
  - Затворете сашето, като го прегънете два пъти.
  - Останалият прах Renvela може да се използва в рамките на 24 часа за следващата доза.
  - Изхвърлете сашетата прах Renvela, които са били отворени за повече от 24 часа.
- За доза 0,8 g:
- Спазвайте инструкциите по-горе, като напълните лъжичката два пъти за общо 2,0 ml прах Renvela.
- За доза 1,2 g:
- Спазвайте инструкциите по-горе, като напълните лъжичката три пъти за общо 3,0 ml прах Renvela.
- За доза 1,6 g:
- Спазвайте инструкциите по-горе, като напълните лъжичката четири пъти за общо 4,0 ml прах Renvela.

Първоначално Вашият лекар ще проверява периодично нивата на фосфора в кръвта Ви на всеки 2-4 седмици и може да коригира дозата на Renvela, когато е необходимо за достигане на подходящо ниво на фосфата.

Пациентите, приемащи Renvela, трябва да се придържат към предписаната им диета.

#### **Ако сте приели повече от необходимата доза Renvela**

В случай на вероятно предозироване трябва да се свържете незабавно с Вашия лекар.

#### **Ако сте пропуснали да приемете Renvela**

Ако сте пропуснали една доза, тази доза трябва да се изпусне и следващата доза трябва да се приеме по обичайното време с храна. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

### **4. Възможни нежелани реакции**

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Тъй като запекът може да е ранен симптом на запушване на червата, моля информирайте Вашия лекар или фармацевт.

Следните нежелани реакции са съобщени при пациенти, приемащи Renvela:

Много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 души):  
повръщане, запек, болка в горната част на корема, гадене

Чести (може да засегнат до 1 на 10 души):  
диария, коремна болка, лошо храносмилане, събиране на газове

Много редки (може да засегнат до 1 на 10 000 души):  
свръхчувствителност

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка):  
съобщавани са случаи на сърбеж, обрив, забавен мотилитет (движение) на червата/Запушване на червата и перфорация на чревната стена.

#### **Съобщаване на нежелани реакции**

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

### **5. Как да съхранявате Renvela**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност отбелязан върху сашето и вторичната опаковка след "Годен до.". Разтворената суспензия трябва да се приложи до 30 минути след приготвяне.

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

## **6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация**

### **Какво съдържа Renvela**

- Активното вещество е севеламеров карбонат. Всяко Renvela саше съдържа 2,4 g севеламеров карбонат, както е посочено на сашето.
- Другите съставки са пропиленгликол алгинат, вкус на цитрусов крем, натриев хлорид, сукралоза и железен оксид жълт (E172).

### **Как изглежда Renvela и какво съдържа опаковката**

Renvela прах за перорална суспензия е светложълт прах, предоставен в саше от фолио с топлинно запечатване. Сашета от фолио са опаковани във външна кутия.

Видове опаковки:

60 сашета в кутия

90 сашета в кутия

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

### **Притежател на разрешението за употреба и производител**

Притежател на разрешението за употреба:

Genzyme Europe B.V.

Gooimeer 10

1411 DD Naarden

Нидерландия

Производител:

Genzyme Ltd.

37 Hollands Road

Haverhill, Suffolk

CB9 8PB

Обединено кралство

Genzyme Ireland Ltd.

IDA Industrial Park

Old Kilmeaden Road

Waterford

Ирландия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба.

**België/Belgique/Belgien/  
Luxembourg/Luxemburg**

Sanofi Belgium

Tél/Tel: + 32 2 710 54 00

**Lietuva**

UAB „SANOFI-AVENTIS LIETUVA“

Tel. +370 5 275 5224

**България**

SANOFI BULGARIA EOOD

Тел: +359 2 9705300

**Magyarország**

SANOFI-AVENTIS Zrt

Tel: +36 1 505 0050

**Česká republika**

sanofi-aventis, s.r.o.

Tel: +420 233 086 111

**Malta**

Sanofi Malta Ltd

Tel: +356 21493022



**Danmark**

sanofi-aventis Denmark A/S  
Tlf: +45 45 16 70 00

**Deutschland**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH  
Tel: +49 (0)180 2 222010

**Eesti**

sanofi-aventis Estonia OÜ  
Tel. +372 6 273 488

**Ελλάδα**

sanofi-aventis AEBE  
Τηλ: +30 210 900 1600

**España**

sanofi-aventis, S.A.  
Tel: +34 93 485 94 00

**France**

sanofi-aventis France  
Tél : 0 800 222 555  
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

**Hrvatska**

sanofi-aventis Croatia d.o.o.  
Tel: +385 1 600 34 00

**Ireland**

sanofi-aventis Ireland Ltd T/A SANOFI  
Tel: +353 (0) 1 4035 600

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

Sanofi S.p.A.  
Tel: 800.536 389

**Κύπρος**

sanofi-aventis Cyprus Ltd.  
Τηλ: +357 22 871600

**Latvija**

sanofi-aventis Latvia SIA  
Tel: +371 67 33 24 51

**Nederland**

sanofi-aventis Netherlands B.V.  
Tel: +31 182 557 755

**Norge**

sanofi-aventis Norge AS  
Tlf: + 47 67 10 71 00

**Österreich**

sanofi-aventis GmbH  
Tel: + 43 1 80 185 - 0

**Polska**

sanofi-aventis Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 280 00 00

**Portugal**

Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda..  
Tel: +351 21 35 89 400

**România**

Sanofi Romania SRL  
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

**Slovenija**

sanofi-aventis d.o.o.  
Tel: +386 1 560 4800

**Slovenská republika**

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.  
Tel.: +421 2 33 100 100

**Suomi/Finland**

Sanofi Oy  
Puh/Tel: + 358 201 200 300

**Sverige**

Sanofi AB  
Tel: +46 (0)8 634 50 00

**United Kingdom**

Sanofi  
Tel: +44 (0) 845 372 7101

**Дата на последно преразглеждане на листовката**

**Други източници на информация**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>.

Тази листовка е налична на всички езици на ЕС/ЕИП на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата.