

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Renvela 800 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje sevelameri carbonas 800 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta (tableta).

Bílé až krémově zbarvené tablety s vyraženým nápisem „REVELA 800“ na jedné straně.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Renvela je indikován k léčbě hyperfosfatemie u dospělých pacientů podstupujících hemodialýzu nebo peritoneální dialýzu.

Přípravek Renvela je rovněž indikován k léčbě hyperfosfatemie u nedialyzovaných dospělých pacientů s chronickým onemocněním ledvin při sérové koncentraci fosforu $\geq 1,78$ mmol/l.

Přípravek Renvela by měl být užíván jako součást vícesložkového léčebného postupu, do kterého může patřit vápníkový doplněk, kalcitriol, nebo některý z jeho analogů ke kontrole rozvoje kostní nemoci u pacientů s ledvinovým selháním.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Počáteční dávka

Doporučená počáteční dávka sevelamer-karbonátu je 2,4 g nebo 4,8 g denně podle klinických potřeb pacienta a koncentrace fosforu v séru. Přípravek Renvela musí být užíván třikrát denně s jídlem.

| Koncentrace fosforu v séru | Celková denní dávka sevelamer-karbonátu, užitá během dne při třech jídlech |
|--------------------------------------|--|
| 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* |

*S následnou titrací podle návodu

U pacientů, kteří již dříve užívali vazače fosfátů (sevelamer-hydrochlorid nebo vazače na bázi kalcia), se podává stejné množství gramů přípravku Renvela a sledují se hladiny fosforu v séru tak, aby byly denní dávky optimální.

Titrace a udržovací dávka

Každé 2 až 4 týdny je nutno monitorovat hladinu fosforu v séru a titrovat dávku sevelamer-karbonátu v přírůstcích po 0,8 g třikrát denně (2,4 g/den), dokud není dosaženo přijatelné hladiny sérového fosforu. Poté je třeba pokračovat v pravidelném sledování.

Pacienti užívající přípravek Renvela musí dodržovat předepsanou dietu.

V klinické praxi bývá léčba trvalá v důsledku potřeby regulovat sérové hladiny fosforu. Předpokládaná denní dávka je průměrně 6 g denně.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Renvela u dětí mladších 6 let nebo u dětí s plochou povrchu těla (BSA) pod 0,75 m² nebyla vyhodnocena.

Pediatrickým pacientům má být podána perorální suspenze, jelikož tabletové formy přípravku nejsou pro tuto věkovou skupinu vhodné.

Způsob podání

Perorální podání.

Tablety se polykají celé bez drcení, kousání nebo lámání na kousky. Přípravek Renvela musí být užíván spolu s jídlem nikoliv na prázdný žaludek.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku uvedenou v bodě 6.1.
- Hypofosfatemie.
- Střevní obstrukce.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Bezpečnost a účinnost přípravku Renvela nebyla vyhodnocena u nedialyzovaných dospělých pacientů s chronickou chorobou ledvin s hladinou fosforu v séru < 1,78 mmol/l. Proto se používání přípravku Renvela pro tyto pacienty v současné době nedoporučuje.

Bezpečnost a účinnost přípravku Renvela nebyla vyhodnocena u pacientů s následujícími poruchami:

- dysfagie
- poruchy polykání
- těžké poruchy gastrointestinální motility, včetně neléčené nebo závažné gastroparézy, retence žaludečního obsahu nebo abnormálních či nepravidelných pohybů střev
- aktivní zánětlivé onemocnění střev
- velká operace na trávicím ústrojí

Při podávání přípravku Renvela těmto pacientům je nutná zvláštní opatrnost.

Střevní obstrukce a ileus/subileus

Velmi vzácně byla u pacientů během léčby sevelamer-hydrochloridem (tobolky/tablety), který obsahuje stejnou účinnou látku jako sevelamer-karbonát, pozorována střevní obstrukce a ileózní/subileózní stav. Předcházet může zácpa. Pacienty se zácpou je nutno při léčbě přípravkem Renvela pečlivě sledovat. U pacientů s těžkou zácpou nebo jinými závažnými gastrointestinálními příznaky je nutné léčbu přípravkem Renvela přehodnotit.

Vitaminy rozpustné v tucích

U pacientů s chronickým onemocněním ledvin může dojít k nedostatku vitaminů rozpustných v tucích (A, D, E a K). Míra tohoto nedostatku závisí na příjmu těchto vitaminů v dietě a závažnosti onemocnění. Nelze vyloučit, že přípravek Renvela může vázat vitaminy rozpustné v tucích, obsažené v požitých potravách. Pokud pacienti nemají doplňkový příjem vitaminů a užívají sevelamer, je nutno pravidelně kontrolovat hladiny vitaminů A, D, E a K v séru. Pokud je třeba, doporučuje se příjem vitaminů doplňovat. Nedialyzovaným pacientům s chronickým onemocněním ledvin se doporučuje podávat vitamin D (přibližně 400 IU nativního vitaminu D denně), který může být součástí multivitaminového přípravku, podávaného v jinou dobu než dávka přípravku Renvela. U pacientů léčených peritoneální dialýzou se doporučuje další monitorování

hladin vitamínů rozpustných v tucích a kyseliny listové, protože hladiny vitamínů A, D, E a K u těchto pacientů nebyly měřeny v žádné klinické studii.

Nedostatek folátů

V současnosti neexistuje dostatek údajů umožňujících vyloučit možnost, že během dlouhodobé léčby přípravkem Renvela vznikne nedostatek folátů.

Hypokalcemie/hyperkalcemie

U pacientů s chronickým onemocněním ledvin může dojít ke vzniku hypokalcemie nebo hyperkalcemie. Přípravek Renvela neobsahuje kalcium. Hladiny kalcia v séru proto musí být v pravidelných intervalech monitorovány a v případě potřeby lze podávat jako doplněk prvkový vápník.

Metabolická acidóza

Pacienti s chronickým onemocněním ledvin jsou predisponováni k rozvoji metabolické acidózy. Součástí správné klinické praxe je proto monitorování sérových hladin bikarbonátů.

Peritonitida

U dialyzovaných pacientů existuje určité riziko infekce, které je specifické podle typu dialýzy. U pacientů léčených peritoneální dialýzou je známou komplikací peritonitida. V klinické studii s podáváním sevelamerhydrochloridu byl uváděn větší počet případů peritonitidy ve skupině užívající sevelamer než v kontrolní skupině. U pacientů léčených peritoneální dialýzou musí být pečlivě sledováno správné použití vhodných aseptických technik. Je nutné rychle rozpoznání veškerých známek a příznaků peritonitidy a nasazení správné léčby.

Potíže s polykáním a dušení

Méně často byly hlášeny potíže s polykáním tablet přípravku Renvela. Mnohé z těchto případů se týkaly pacientů s komorbiditami, a to včetně poruch polykání nebo abnormalit jícnu. Při použití přípravku Renvela u pacientů s potížemi s polykáním je třeba postupovat opatrně. U pacientů s potížemi s polykáním v anamnéze se má zvážit použití přípravku Renvela prášek pro perorální suspenzi.

Hypotyreóza

Doporučuje se podrobněji sledovat pacienty s hypotyreózou, kterým je současně podáván sevelamerkarbonát a levotyroxin (viz bod 4.5).

Dlouhodobá chronická léčba

V jednoleté klinické studii nebyly pozorovány žádné známky kumulace sevelameru. Možnost vstřebávání a kumulace sevelameru během dlouhodobé chronické léčby (více než jeden rok) však nelze zcela vyloučit (viz bod 5.2).

Hyperparatyreóza

Přípravek Renvela není indikován k léčbě hyperparatyreózy. U pacientů se sekundární hyperparatyreózou má být přípravek Renvela užíván jako součást vícesložkového léčebného postupu, jehož součástí může být jako doplněk vápník, 1,25 - dihydroxyvitamin D₃ nebo některý z jeho analogů, a to s cílem snížení hladiny intaktního parathormonu (iPTH).

Zánětlivé gastrointestinální poruchy

V literatuře byly popsány případy závažných zánětlivých poruch různých částí gastrointestinálního traktu (včetně závažných komplikací jako je krvácení, perforace, ulcerace, nekrózy, kolitida,...) spojené s přítomností krystalů sevelameru. Nicméně nebyla prokázána příčinná souvislost mezi přítomností krystalů sevelameru a nástupem těchto poruch. Léčba sevelamerkarbonátem by měla být u pacientů, u kterých se objeví závažné gastrointestinální symptomy, přehodnocena.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Dialýza

Studie interakcí nebyly provedeny u dialyzovaných pacientů.

Ciprofloxacín

Ve studiích interakcí u zdravých dobrovolníků při podání jedné dávky sevelamer-hydrochloridu spolu s jednou dávkou ciprofloxacínu snižoval sevelamer-hydrochlorid, který obsahuje stejnou účinnou funkční skupinu jako přípravek Renvela, biologickou dostupnost ciprofloxacínu přibližně o 50 %. Přípravek Renvela proto nesmí být podáván spolu s ciprofloxacínem.

Cyklosporin, mofetil-mykofenolát a takrolimus u pacientů po transplantacích

U pacientů po transplantacích byly při souběžném podávání se sevelamer-hydrochloridem pozorovány snížené hladiny cyklosporinu, mofetil-mykofenolátu a takrolimu bez klinických důsledků (např. rejekce štěpu). Možnost interakcí nelze vyloučit a během užívání této kombinace a po jejím vysazení je třeba pečlivě monitorovat koncentrace cyklosporinu, mofetil-mykofenolátu a takrolimu v krvi.

Levotyroxin

U pacientů souběžně užívajících levotyroxin a sevelamer-hydrochlorid, který obsahuje stejnou aktivní látku jako sevelamer- karbonát, byla velmi vzácně hlášena hypotyreóza. Proto se u pacientů užívajících sevelamer-karbonát a levotyroxin doporučuje pečlivé sledování hladin tyreotropinu (TSH).

Antiarytmika a antikonvulziva

Pacienti užívající antiarytmika k léčbě arytmií a antikonvulziva k léčbě křečových stavů byli z klinických studií vyloučeni. Při předepisování přípravku Renvela těmto pacientům je nutná opatrnost.

Digoxin, warfarin, enalapril nebo metoprolol

Sevelamer-hydrochlorid, který obsahuje stejnou účinnou látku jako sevelamer-karbonát, neměl ve studiích interakcí u zdravých dobrovolníků žádný vliv na biologickou dostupnost digoxinu, warfarinu, enalaprilu nebo metoprololu.

Inhibitory protonové pumpy

Po uvedení na trh byly hlášeny velmi vzácné případy zvýšených hladin fosfátů u pacientů užívajících současně sevelamer-karbonát s inhibitory protonové pumpy.

Biologická dostupnost

Přípravek Renvela není vstřebáván a může mít vliv na biologickou dostupnost jiných léčivých přípravků. Při podávání léčivých přípravků, kde by snížení biologické dostupnosti mohlo mít klinicky významný vliv na bezpečnost nebo účinnost, musí být tyto léčivé přípravky podávány nejméně jednu hodinu před nebo tři hodiny po podání přípravku Renvela, případně musí lékař monitorovat jejich koncentrace v krvi.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

K dispozici nejsou žádné nebo pouze omezené údaje o používání sevelameru u těhotných žen. Studie na zvířatech prokázaly určitou reprodukční toxicitu při podávání vysokých dávek sevelameru potkanům (viz bod 5.3). Bylo rovněž prokázáno, že sevelamer snižuje vstřebávání několika vitaminů včetně kyseliny listové (viz body 4.4 a 5.3). Potenciální rizika pro člověka nejsou známa. Přípravek Renvela může být podáván těhotným ženám pouze v případě jednoznačné potřeby a po pečlivé analýze rizik a přínosů pro matku a plod.

Kojení

Není známo, zda je sevelamer nebo jeho metabolity vylučován do lidského mateřského mléka. Protože sevelamer není vstřebáván, je vylučování sevelameru do mateřského mléka nepravděpodobné. Při rozhodování o tom, jestli pokračovat či ukončit kojení, případně zda užívat nebo vysadit přípravek Renvela, je nutné zvážit přínos kojení pro dítě a prospěšnost léčby přípravkem Renvela pro ženu.

Fertilita

Nejsou k dispozici údaje o vlivu sevelameru na fertilitu u lidí. Studie se zvířaty prokázaly, že sevelamer nenarušoval fertilitu potkanů (samců ani samic) při expozici dávkou ekvivalentní 2násobku maximální dávky 13 g/den v klinické studii u lidí, na základě srovnání relativní plochy povrchu těla.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Sevelamer nemá žádný anebo zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Všechny nejčastější (u $\geq 5\%$ pacientů) nežádoucí účinky byly gastrointestinální poruchy podle třídy orgánových systémů. Většina těchto nežádoucích účinků byla mírné až středně závažné intenzity.

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Bezpečnost sevelameru (buď jako karbonátu nebo jako hydrochloridu) byla zjišťována četnými klinickými studiemi, zahrnujícími celkem 969 pacientů léčených hemodialýzou s délkou léčby 4 až 50 týdnů (724 pacientů léčených sevelamer-hydrochloridem a 245 léčených sevelamer-karbonátem), 97 pacientů léčených peritoneální dialýzou s délkou léčby 12 týdnů (všichni léčení sevelamer-hydrochloridem) a 128 nedialyzovaných pacientů s chronickým onemocněním ledvin a délkou léčby 8 až 12 týdnů (79 pacientů léčených sevelamer-hydrochloridem a 49 sevelamer-karbonátem).

Nežádoucí účinky, které byly hlášeny během klinických studií nebo spontánně hlášeny při post-marketingovém sledování a jsou shrnuty podle četnosti v níže uvedené tabulce. Četnost hlášení je klasifikována jako velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), velmi vzácné ($< 1/10\,000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

| Třídy orgánových systémů podle databáze MedDRA | Velmi časté | Časté | Velmi vzácné | Není známo |
|--|--|--|-------------------|--|
| Poruchy imunitního systému | | | hypersenzitivita* | |
| Gastrointestinální poruchy | nauzea, zvracení, bolest horní části břicha, zácpa | průjem, dyspepsie, flatulence, bolest břicha | | intestinální obstrukce, ileus/subileus, intestinální perforace |
| Poruchy kůže a podkožní tkáň | | | | pruritus, vyrážka |

* *post-marketingové sledování*

Pediatrická populace

Bezpečnostní profil u dětí a dospívajících (6 až 18 let) je obecně podobný jako bezpečnostní profil u dospělých.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#)**.

4.9 Předávkování

Sevelamer-hydrochlorid, který obsahuje stejnou aktivní látku jako sevelamer-karbonát, byl po dobu osmi dnů podáván normálním zdravým dobrovolníkům v dávkách až 14 gramů denně bez jakýchkoli nežádoucích účinků. U pacientů s chronickým onemocněním ledvin byla nejvyšší průměrná denní dávka podávána v rámci studie 14,4 gramu sevelamer-karbonátu (podávaných jako jediná denní dávka).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Léčba hyperfosfatemie, ATC kód: V03AE02.

Přípravek Renvela obsahuje sevelamer, nevstřebávaný síťovaný polymer, který váže fosfáty a neobsahuje kovy a kalcium. Sevelamer obsahuje mnohočetné aminy oddělené od polymerového základu jedním uhlíkem, na které se v žaludku váží protony. Tyto protonované aminy váží ve střevě negativně nabitě ionty, jako například fosfáty z potravy. Sevelamer snižuje koncentraci fosforu v séru tím, že váže fosfáty v gastrointestinálním traktu a snižuje jejich vstřebávání. Při podávání vazače fosfátů je vždy nutné pravidelné monitorování hladin fosforu v séru.

Ve dvou randomizovaných zkřížených klinických studiích, v nichž byl podáván sevelamer-karbonát ve formě tablet i prášku třikrát denně, bylo prokázáno, že je terapeuticky rovnocenný se sevelamer-hydrochloridem a proto je účinný při kontrole fosforu v séru u hemodialyzovaných pacientů s chronickým onemocněním ledvin.

První studie prokázala, že tablety sevelamer- karbonátu podávané třikrát denně byly rovnocenné tabletám sevelamer-hydrochloridu podávaným třikrát denně u 79 hemodialyzovaných pacientů léčených během dvou randomizovaných 8týdenních období (časově vážené odhady průměrné sérové koncentrace fosforu byly $1,5 \pm 0,3$ mmol/l jak pro sevelamer-karbonát, tak pro sevelamer-hydrochlorid). Druhá studie prokázala, že prášková forma sevelamer-karbonátu podávaná třikrát denně byla rovnocenná tabletám sevelamer-hydrochloridu podávaným třikrát denně u 31 hemodialyzovaných pacientů s hyperfosfatemií (definovanou jako sérové hladiny fosforu $\geq 1,78$ mmol/l) během dvou randomizovaných 4týdenních období (časově vážené odhady průměrné sérové koncentrace fosforu byly $1,6 \pm 0,5$ mmol/l pro práškovou formu sevelamer-karbonátu a $1,7 \pm 0,4$ mmol/l pro tablety sevelamer-hydrochloridu).

V klinických studiích u hemodialyzovaných pacientů neměl sevelamer sám o sobě konzistentní a klinicky významný účinek na sérovou hladinu intaktního parathormonu (iPTH). Ve dvanáctitýdenní studii u pacientů léčených peritoneální dialýzou však bylo pozorováno podobné snížení hladiny iPTH jako u pacientů užívajících kalcium acetát. U pacientů se sekundární hyperparatyreózou by přípravek Renvela měl být užíván jako součást vícesložkového léčebného postupu, jehož součástí může být jako doplněk vápník, 1,25-dihydroxyvitamin D₃ nebo některý z jeho analogů, a to s cílem snížení hladiny intaktního parathormonu (iPTH).

Na experimentálních zvířecích modelech bylo prokázáno, že sevelamer váže žlučové kyseliny jak *in vitro*, tak *in vivo*. Vázání žlučových kyselin pomocí iontoměničových pryskyřic je osvědčená metoda, jak snižovat hladinu cholesterolu v krvi. V klinických studiích se sevelamerem poklesla průměrná hodnota celkového a LDL cholesterolu o 15 až 39 %. Pokles cholesterolu byl pozorován po 2 týdnech léčby a udržel se i při dlouhodobé terapii. Triacylglyceroly, HDL cholesterol a albumin zůstávaly po léčbě sevelamerem nezměněny.

Vzhledem k tomu, že sevelamer váže žlučové kyseliny, může jeho podávání interferovat se vstřebáváním vitaminů rozpustných v tucích (A, D, E a K).

Sevelamer neobsahuje vápník. Jeho podávání snižuje incidenci hyperkalcemických epizod v porovnání s pacienty léčenými samostatně podávanými kalciovými vazači fosfátů. V jednoroční sledovací studii tyto účinky sevelameru na fosfor a vápník během studie přetrvávaly. Tyto informace pocházejí ze studií s podáváním sevelamer-hydrochloridu.

Bezpečnost a účinnost sevelamer-karbonátu u pediatrických pacientů s hyperfosfatemií při chronickém onemocnění ledvin byla hodnocena v multicentrické studii, zahrnující 2týdenní randomizovanou placebem kontrolovanou fázi s fixní dávkou (FDP) následovanou 6měsíční jednoramennou otevřenou fází s titrací dávky (DTP). Do studie bylo randomizováno celkem 101 pacientů (ve věku 6 až 18 let s BSA v rozmezí 0,8

m² až 2,4 m²). Během 2týdenní fáze s fixní dávkou (FDP) dostávalo 49 pacientů sevelamer-karbonát a 51 pacientů placebo. Následně všichni pacienti v rámci fáze titrace dávky (DTP) dostávali 26 týdnů sevelamer-karbonát. Studie splnila jak svůj primární cílový parametr, kdy sevelamer-karbonát snížil ve srovnání s placebem hladinu sérového fosforu dle rozdílu ve střední hodnotě -0,90 mg/dl, tak i sekundární cílové parametry. U pediatrických pacientů s hyperfosfatemii při chronickém onemocnění ledvin sevelamer-karbonát významně snížil hladiny fosforu v séru ve srovnání s placebem během 2týdenní fáze s fixní dávkou. U pediatrických pacientů, kteří dostávali sevelamer-karbonát během 6měsíční otevřené fáze DTP, odpověď na léčbu přetrvávala. 27 % pediatrických pacientů dosáhlo na konci léčby hladiny fosforu v séru, která odpovídala jejich věku. Odpovídající hodnoty byly 23 % v podskupině pacientů na hemodialýze a 15 % v podskupině pacientů na peritoneální dialýze. Odpověď na léčbu během 2týdenní FDP nebyla ovlivněna plochou tělesného povrchu (BSA), avšak u pediatrických pacientů s hraničními hladinami fosforu <7,0 mg/dl nebyla pozorována žádná odpověď na léčbu. Většina nežádoucích účinků hlášených jako souvisejících nebo možná souvisejících s užíváním sevelamer-karbonátu byla gastrointestinálního původu. Při užívání sevelamer-karbonátu během studie nebyla zaznamenána žádná nová rizika ani bezpečnostní signály.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetické studie pro sevelamer-karbonát nebyly provedeny. Jak potvrdila studie vstřebávání prováděná na zdravých dobrovolnících, sevelamer-hydrochlorid, který obsahuje stejnou účinnou frakci jako sevelamer-karbonát, se nevstřebává z gastrointestinálního traktu.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané pro sevelamer na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání nebo genotoxicity, neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Byly provedeny studie kancerogenity s perorálním podáváním sevelamer-hydrochloridu u myši (v dávkách do 9 g/kg/den) a potkanů (0,3, 1 nebo 3 g/kg/den). Ve skupině s vysokým dávkováním byla pozorována zvýšená incidence papilomu močového měchýře z přechodných buněk u samic potkanů (ekvivalentní dávka u člověka se rovná dvojnásobku maximální dávky u člověka podané v rámci klinického pokusu, což bylo 14,4 g). U myši nebyla pozorována zvýšená incidence tumorů (ekvivalentní dávka u člověka se rovná trojnásobku maximální dávky u člověka podané v rámci klinického pokusu).

V cytogenetických testech *in vitro* na savčích buňkách s metabolickou aktivací sevelamer-hydrochlorid způsoboval statisticky významný nárůst počtu strukturálních aberací chromozomů. Sevelamer-hydrochlorid nebyl mutagenní v Amesově testu bakteriálních mutací.

U psů a potkanů sevelamer snižoval vstřebávání vitaminů rozpustných v tucích D, E a K (koagulační faktory) a kyseliny listové.

Při středně vysokých a vysokých dávkách sevelameru (ekvivalentní dávka u člověka je menší než maximální dávka podaná v rámci klinického pokusu, což bylo 14,4 g) byla u samičích plodů potkanů na několika místech pozorována deficitní osifikace skeletu. Může se jednat o sekundární důsledek deplece vitaminu D.

U březích králíků, kterým byl během organogeneze podáván sevelamer-hydrochlorid žaludeční sondou, došlo ke zvýšení časné resorpce ve skupině s vysokým dávkováním (ekvivalentní dávka u člověka se rovná dvojnásobku maximální dávky u člověka podané v rámci klinického pokusu).

Sevelamer-hydrochlorid nepoškozoval fertilitu samic ani samic potkanů ve studii s podáváním v potravě, kde byla látka podávána samicím 14 dnů před pářením a samcům 28 dnů před pářením. Nejvyšší dávka v této studii byla 4,5 g/kg/den ((ekvivalentní dávka u člověka se rovná dvojnásobku maximální dávky 13 g/den podané u člověka v rámci klinické studie, na základě srovnání relativní oblasti povrchu těla).

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety:

Mikrokrystalická celulóza
Chlorid sodný
Zinkum-stearát

Potahová vrstva tablety:

Hypromelosa (E464)
Diacetomonoacylglycerol

Potiskový inkoust:

Černý oxid železitý (E 172)
Propylenglykol
Isopropylalkohol
Hypromelosa (E464)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v dobře uzavřené lahvičce, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Lahvičky z HDPE s polypropylenovým uzávěrem a fóliovým indukčním těsněním.

Jedna lahvička obsahuje 30 nebo 180 tablet.

Balení po 30 nebo 180 tabletách a hromadné balení obsahující 180 tablet (6 lahviček po 30 tabletách).

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/09/521/001

EU/1/09/521/002

EU/1/09/521/003

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 10. června 2009

Datum posledního prodloužení registrace: 21. března 2014

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Renvela 1,6 g prášek pro perorální suspenzi

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden sáček obsahuje sevelameri carbonas 1,6 g.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro perorální suspenzi.
Světle žlutý prášek.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Renvela je indikován k léčbě hyperfosfatemie u dospělých pacientů podstupujících hemodialýzu nebo peritoneální dialýzu.

Přípravek Renvela je rovněž indikován k léčbě hyperfosfatemie u nedialyzovaných dospělých pacientů s chronickým onemocněním ledvin při sérové koncentraci fosforu $\geq 1,78$ mmol/l.

Přípravek Renvela je indikován ke kontrole hyperfosfatemie u pediatrických pacientů (>6 let a s plochou povrchu těla (BSA) $>0,75$ m²) s chronickým onemocněním ledvin.

Přípravek Renvela by měl být užíván jako součást vícesložkového léčebného postupu, do kterého může patřit vápníkový doplněk, kalcitriol, nebo některý z jeho analogů ke kontrole rozvoje kostní nemoci u pacientů s ledvinovým selháním.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Počáteční dávka

Dospělí

Doporučená počáteční dávka sevelamer- karbonátu u dospělých je 2,4 g nebo 4,8 g denně podle klinických potřeb pacienta a koncentrace fosforu v séru. Přípravek Renvela ve formě prášku pro perorální suspenzi musí být užíván třikrát denně s jídlem.

| Koncentrace fosforu v séru | Celková denní dávka sevelamer- karbonátu, užitá během dne při třech jídlech |
|--------------------------------------|---|
| 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* |

*S následnou titrací podle návodu

Děti/dospívající (>6 let a s plochou povrchu těla (BSA) $>0,75$ m²)

Doporučená počáteční dávka sevelamer-karbonátu u dětí je mezi 2,4 a 4,8 g na den v závislosti na kategorii dle plochy povrchu těla (BSA) pacienta. Přípravek Renvela se musí užívat třikrát denně spolu s hlavním jídlem nebo svačinou.

| BSA (m ²) | Celková denní dávka sevelamer-karbonátu, užitá během dne při třech jídlech |
|-----------------------|--|
| >0,75 to <1,2 | 2,4 g** |
| ≥1,2 | 4,8 g** |

** S následnou titrací podle návodu

U pacientů, kteří již dříve užívali vazače fosfátů (sevelamer-hydrochlorid nebo vazače na bázi kalcia), se podává stejné množství gramů přípravku Renvela a sledují se hladiny fosforu v séru tak, aby byly denní dávky optimální.

Titrace a udržovací dávka

*Dospělí

U dospělých pacientů je nutno každé 2 až 4 týdny monitorovat hladinu fosforu v séru a titrovat dávku sevelamer-karbonátu v přírůstcích po 0,8 g třikrát denně (2,4 g/den), dokud není dosaženo přijatelné hladiny sérového fosforu. Poté je třeba pokračovat v pravidelném sledování.

V klinické praxi bývá léčba trvalá v důsledku potřeby regulovat sérové hladiny fosforu. Předpokládaná denní dávka u dospělého je průměrně 6 g denně.

**Děti a dospívající (>6 let a s plochou povrchu těla (BSA) >0,75m²)

U pediatrických pacientů je nutno 3x denně každé 2 až 4 týdny monitorovat hladinu fosforu v séru a titrovat dávku sevelamer-karbonátu v přírůstcích v závislosti na pacientově BSA, dokud není dosaženo přijatelné hladiny sérového fosforu, s následným pravidelným sledováním.

Dávkování u pediatrické populace v závislosti na ploše povrchu těla (BSA) (m²)

| BSA (m ²) | Počáteční dávka | Nárůst/pokles titrace |
|-----------------------|---------------------|---|
| >0,75 to <1,2 | 0,8 g třikrát denně | Titrovat nahoru/dolů po 0,4 g třikrát denně |
| ≥1,2 | 1,6 g třikrát denně | Titrovat nahoru/dolů po 0,8 g třikrát denně |

Pacienti užívající přípravek Renvela musí dodržovat předepsanou dietu.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Renvela u dětí mladších 6 let nebo u dětí s plochou povrchu těla menší než 0,75 m² nebyla vyhodnocena.

Pediatrickým pacientům s BSA <1,2 m² má být podávána perorální suspenze, jelikož tabletové formy přípravku nebyly u této věkové skupiny testovány a nejsou proto pro ni vhodné.

Způsob podání

Perorální podání.

Obsah jednoho sáčku s 1,6 g prášku je třeba před podáním rozmíchat ve 40 ml vody (viz bod 6.6). Suspenzi je nutno vypít do 30 minut po přípravě. Přípravek Renvela se musí užívat spolu s jídlem a ne na prázdný žaludek.

Jako alternativa k vodě může být prášek předem smíchán s malým množstvím nápoje nebo jídla (např. 100 g/120 ml) a spotřebován během 30 minut. Prášek přípravku Renvela se nemá zahřívát (např. v mikrovlnné troubě) ani se nemá přidávat do ohřátých jídel nebo nápojů.

Pro dosažení správné dávky musí být 1,6g sáček s práškem přípravku Renvela rozdělen. Množství prášku přípravku Renvela lze odměřit objemově (ml) pomocí odměrky nebo odměrné lžičky. Další pokyny jsou podrobně uvedeny v příbalové informaci.

| Dávka sevelamer-karbonátu (g) | Objem (ml) |
|-------------------------------|------------|
| 0,4 g (400 mg) | 1,0 ml |
| 0,8 g (800 mg) | 2,0 ml |
| 1,2 g (1200 mg) | 3,0 ml |
| 1,6 g (1600 mg) | 4,0 ml |

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku uvedenou v bodě 6.1.
- Hypofosfatemie.
- Střevní obstrukce.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Bezpečnost a účinnost přípravku Renvela nebyla vyhodnocena u nedialyzovaných dospělých pacientů s chronickou chorobou ledvin s hladinou fosforu v séru < 1,78 mmol/l. Proto se používání přípravku Renvela pro tyto pacienty v současné době nedoporučuje.

Bezpečnost a účinnost přípravku Renvela nebyla vyhodnocena u pacientů s následujícími poruchami:

- dysfagie
- poruchy polykání
- těžké poruchy gastrointestinální motility, včetně neléčené nebo závažné gastroparézy, retence žaludečního obsahu nebo abnormálních či nepravidelných pohybů střev
- aktivní zánětlivé onemocnění střev
- velká operace na trávicím ústrojí

Při podávání přípravku Renvela těmto pacientům je nutná zvláštní opatrnost.

Střevní obstrukce a ileus/subileus

Velmi vzácně byla u pacientů během léčby sevelamer-hydrochloridem (tobolky/tablety), který obsahuje stejnou účinnou složku jako sevelamer-karbonát, pozorována střevní obstrukce a ileózní/subileózní stav. Předcházet může zácpa. Pacienty se zácpou je nutno před léčbou Renvela přípravkem pečlivě sledovat. U pacientů s těžkou zácpou nebo jinými závažnými gastrointestinálními příznaky je nutné léčbu přípravkem Renvela přehodnotit.

Vitaminy rozpustné v tucích

U pacientů s chronickým onemocněním ledvin může dojít k nedostatku vitaminů rozpustných v tucích (A, D, E a K). Míra tohoto nedostatku závisí na příjmu těchto vitaminů v dietě a závažnosti onemocnění. Nelze vyloučit, že přípravek Renvela může vázat vitaminy rozpustné v tucích, obsažené v požitých potravních. Pokud pacienti nemají doplňkový příjem vitaminů a užívají sevelamer, je nutno pravidelně kontrolovat hladiny vitaminů A, D, E a K v séru. Pokud je třeba, doporučuje se příjem vitaminů doplňovat. Nedialyzovaným pacientům s chronickým onemocněním ledvin se doporučuje podávat vitamin D (přibližně 400 IU nativního vitaminu D denně), který může být součástí multivitaminového přípravku, podávaného v jinou dobu než dávka přípravku Renvela. U pacientů léčených peritoneální dialýzou se doporučuje další monitorování hladin vitaminů rozpustných v tucích a kyseliny listové, protože hladiny vitaminů A, D, E a K u těchto pacientů nebyly měřeny v žádné klinické studii.

Nedostatek folátů

V současnosti neexistuje dostatek údajů umožňujících vyloučit možnost, že během dlouhodobé léčby přípravkem Renvela vznikne nedostatek folátů.

Hypokalcemie/hyperkalcemie

U pacientů s chronickým onemocněním ledvin může dojít ke vzniku hypokalcemie nebo hyperkalcemie. Přípravek Renvela neobsahuje kalcium. Hladiny kalcia v séru proto musí být v pravidelných intervalech monitorovány a v případě potřeby lze podávat jako doplněk prvkový vápník.

Metabolická acidóza

Pacienti s chronickým onemocněním ledvin jsou predisponováni k rozvoji metabolické acidózy. Součástí správné klinické praxe je proto monitorování sérových hladin bikarbonátů.

Peritonitida

U dialyzovaných pacientů existuje určité riziko infekce, které je specifické podle typu dialýzy. U pacientů léčených peritoneální dialýzou je známou komplikací peritonitida. V klinické studii s podáváním sevelamer-hydrochloridu byl uváděn větší počet případů peritonitidy ve skupině užívající sevelamer než v kontrolní skupině. U pacientů léčených peritoneální dialýzou musí být pečlivě sledováno správné použití vhodných aseptických technik. Je nutné rychlé rozpoznání veškerých známek a příznaků peritonitidy a nasazení správné léčby.

Potíže s polykáním a dušení

Méně často byly hlášeny případy, kdy se objevily potíže s polykáním tablet Renvela. Mnohé z těchto případů se týkaly pacientů s komorbiditami, a to včetně poruch polykání nebo abnormalit jícnu. Při použití přípravku Renvela u pacientů s potížemi s polykáním je třeba postupovat opatrně. U pacientů s potížemi s polykáním v anamnéze se doporučuje zvážit použití přípravku Renvela prášek pro perorální suspenzi.

Hypotyreóza

Doporučuje se podrobněji sledovat pacienty s hypotyreózou, kterým je současně podáván sevelamer-karbonát a levotyroxin (viz bod 4.5).

Dlouhodobá chronická léčba

V jednoleté klinické studii nebyly pozorovány žádné známky kumulace sevelameru. Možnost vstřebávání a kumulace sevelameru během dlouhodobé chronické léčby (více než jeden rok) však nelze zcela vyloučit (viz bod 5.2).

Hyperparatyreóza

Přípravek Renvela není indikován k léčbě hyperparatyreózy. U pacientů se sekundární hyperparatyreózou má být přípravek Renvela užíván jako součást vícesložkového léčebného postupu, jehož součástí může být jako doplněk vápník, 1,25-dihydroxyvitamin D₃ nebo některý z jeho analogů, a to s cílem snížení hladiny intaktního parathormonu (iPTH).

Zánětlivé gastrointestinální poruchy

V literatuře byly popsány případy závažných zánětlivých poruch různých částí gastrointestinálního traktu (včetně závažných komplikací jako je krvácení, perforace, ulcerace, nekrózy, kolitida,...) spojené s přítomností krystalů sevelameru. Nicméně nebyla prokázána příčinná souvislost mezi přítomností krystalů sevelameru a nástupem těchto poruch. Léčba sevelamer-karbonátem by měla být u pacientů, u kterých se objeví závažné gastrointestinální symptomy, přehodnocena.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Dialýza

Studie interakcí nebyly provedeny u dialyzovaných pacientů.

Ciprofloxacin

Ve studiích interakcí u zdravých dobrovolníků při podání jedné dávky sevelamer-hydrochloridu spolu s jednou dávkou ciprofloxacinu snižoval sevelamer-hydrochlorid, který obsahuje stejnou účinnou funkční skupinu jako přípravek Renvela, biologickou dostupnost ciprofloxacinu přibližně o 50 %. Proto přípravek Renvela nesmí být podáván spolu s ciprofloxacinem.

Cyklosporin, mofetil-mykofenolát a takrolimus u pacientů po transplantacích

U pacientů po transplantacích byly při souběžném podávání sevelamer-hydrochloridem pozorovány snížené hladiny cyklosporinu, mofetil-mykofenolátu a takrolimu bez klinických důsledků (např. rejekce

štěpu). Možnost interakcí nelze vyloučit a během užívání této kombinace a po jejím vysazení je třeba pečlivě monitorovat koncentrace cyklosporinu, mofetil-mykofenolátu a takrolimu v krvi.

Levotyroxin

U pacientů souběžně užívajících levotyroxin a sevelamer-hydrochlorid, který obsahuje stejnou aktivní složku jako sevelamer- karbonát, byla velmi vzácně hlášena hypotyreóza. Proto se u pacientů užívajících sevelamer-karbonát a levotyroxin doporučuje pečlivé sledování hladin tyreotropinu (TSH).

Antiarytmika a antikonvulziva

Pacienti užívající antiarytmika k léčbě arytmií a antikonvulziva k léčbě křečových stavů byli z klinických studií vyloučeni. Při předepisování přípravku Renvela těmto pacientům je nutná opatrnost.

Digoxin, warfarin, enalapril nebo metoprolol

Sevelamer-hydrochlorid, který obsahuje stejnou účinnou složku jako sevelamer-karbonát, neměl ve studiích interakcí u zdravých dobrovolníků žádný vliv na biologickou dostupnost digoxinu, warfarinu, enalaprilu nebo metoprololu.

Inhibitory protonové pumpy

Po uvedení na trh byly hlášeny velmi vzácné případy zvýšených hladin fosfátů u pacientů užívajících současně sevelamer-karbonát s inhibitory protonové pumpy.

Biologická dostupnost

Přípravek Renvela není vstřebáván a může mít vliv na biologickou dostupnost jiných léčivých přípravků. Při podávání léčivých přípravků, kde by snížení biologické dostupnosti mohlo mít klinicky významný vliv na bezpečnost nebo účinnost, musí být tyto léčivé přípravky podávány nejméně jednu hodinu před nebo tři hodiny po podání přípravku Renvela, případně musí lékař monitorovat jejich koncentrace v krvi.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

K dispozici nejsou žádné nebo pouze omezené údaje o používání sevelameru u těhotných žen. Studie na zvířatech prokázaly určitou reprodukční toxicitu při podávání vysokých dávek sevelameru potkanům (viz bod 5.3). Bylo rovněž prokázáno, že sevelamer snižuje vstřebávání několika vitaminů včetně kyseliny listové (viz body 4.4 a 5.3). Potenciální rizika pro člověka nejsou známa. Přípravek Renvela může být podáván těhotným ženám pouze v případě jednoznačné potřeby a po pečlivé analýze rizik a přínosů pro matku a plod.

Kojení

Není známo, zda je sevelamer nebo jeho metabolity vylučován do lidského mateřského mléka. Protože sevelamer není vstřebáván, je vylučování sevelameru do mateřského mléka nepravděpodobné. Při rozhodování o tom, jestli pokračovat či ukončit kojení, případně zda užívat nebo vysadit přípravek Renvela, je nutné zvážit přínos kojení pro dítě a prospěšnost léčby přípravkem Renvela pro ženu.

Fertilita

Nejsou k dispozici údaje o vlivu sevelameru na fertilitu u lidí. Studie se zvířaty prokázaly, že sevelamer nenarušoval fertilitu potkanů (samců ani samic) při expozici dávce ekvivalentní 2násobku maximální dávky 13 g/den v klinické studii u lidí, na základě srovnání relativní plochy povrchu těla.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Sevelamer nemá žádný nebo jen zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Všechny nejčastější (u $\geq 5\%$ pacientů) nežádoucí účinky byly gastrointestinální poruchy podle třídy orgánových systémů. Většina těchto nežádoucích účinků byla mírné až středně závažné intenzity.

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Bezpečnost sevelameru (buď jako karbonátu nebo jako hydrochloridu) byla zjišťována četnými klinickými studiemi, zahrnujícími celkem 969 pacientů léčených hemodialýzou s délkou léčby 4 až 50 týdnů (724 pacientů léčených sevelamer-hydrochloridem a 245 léčených sevelamer-karbonátem), 97 pacientů s peritoneální dialýzou a délkou léčby 12 týdnů (všichni léčení sevelamer-hydrochloridem) a 128 nedialyzovaných pacientů s chronickým onemocněním ledvin a délkou léčby 8 až 12 týdnů (79 pacientů léčených sevelamer-hydrochloridem a 49 sevelamer-karbonátem).

Nežádoucí účinky, které byly hlášeny během klinických studií a spontánně hlášeny při post-marketingovém sledování a jsou shrnuty podle četnosti v níže uvedené tabulce. Četnost hlášení je klasifikována jako velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), velmi vzácné ($< 1/10\ 000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

| Třídy orgánových systémů podle databáze MedDRA | Velmi časté | Časté | Velmi vzácné | Není známo |
|--|---|--|-------------------|--|
| Poruchy imunitního systému | | | hypersenzitivita* | |
| Gastrointestinální poruchy | nauzea, zvracení, bolesti horní části břicha, zácpa | průjem, dyspepsie, flatulence, bolest břicha | | intestinální obstrukce, ileus/subileus, intestinální perforace |
| Poruchy kůže a podkožní tkáň | | | | pruritus, vyrážka |

*post-marketingové sledování

Pediatrická populace

Bezpečnostní profil u dětí a dospívajících (6 až 18 let) je obecně podobný jako bezpečnostní profil u dospělých.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#)**.

4.9 Předávkování

Sevelamer-hydrochlorid, který obsahuje stejnou aktivní látku jako sevelamer-karbonát, byl po dobu osmi dnů podáván normálním zdravým dobrovolníkům v dávkách až 14 gramů denně bez jakýchkoli nežádoucích účinků. U pacientů s chronickým onemocněním ledvin byla nejvyšší průměrná denní dávka podávána v rámci studie 14,4 gramu sevelamer-karbonátu (podávaných jako jediná denní dávka).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Léčba hyperfosfatemie, ATC kód: V03AE02.

Přípravek Renvela obsahuje sevelamer, nevstřebávaný síťovaný polymer, který váže fosfáty a neobsahuje kovy a kalcium. Sevelamer obsahuje mnohočetné aminy oddělené od polymerového základu jedním uhlíkem, na které se v žaludku váží protony. Tyto protonované aminy váží ve střevě negativně nabitě ionty,

jako například fosfáty z potravy. Sevelamer snižuje koncentraci fosforu v séru tím, že váže fosfáty v gastrointestinálním traktu a snižuje jejich vstřebávání. Při podávání vazače fosfátů je vždy nutné pravidelné monitorování hladin fosforu v séru.

Ve dvou randomizovaných zkřížených klinických studiích, v nichž byl podáván sevelamer karbonát ve formě tablet i prášku třikrát denně, bylo prokázáno, že je terapeuticky rovnocenný se sevelamer-hydrochloridem a proto je účinný při kontrole fosforu v séru u hemodialyzovaných pacientů s chronickým onemocněním ledvin.

První studie prokázala, že tablety sevelamer- karbonátu podávané třikrát denně byly rovnocenné tabletám sevelamer-hydrochloridu podávaným třikrát denně u 79 hemodialyzovaných pacientů léčených během dvou randomizovaných 8týdenních období (časově vážené odhady průměrné sérové koncentrace fosforu byly $1,5 \pm 0,3$ mmol/l jak pro sevelamer-karbonát, tak pro sevelamer-hydrochlorid). Druhá studie prokázala, že prášková forma sevelamer-karbonátu podávaná třikrát denně byla rovnocenná tabletám sevelamer-hydrochloridu podávaným třikrát denně u 31 hemodialyzovaných pacientů s hyperfosfatemii (definovanou jako sérové hladiny fosforu $\geq 1,78$ mmol/l) během dvou randomizovaných 4týdenních období (časově vážené odhady průměrné sérové koncentrace fosforu byly $1,6 \pm 0,5$ mmol/l pro práškovou formu sevelamer-karbonátu a $1,7 \pm 0,4$ mmol/l pro tablety sevelamer-hydrochloridu).

V klinických studiích u hemodialyzovaných pacientů neměl sevelamer sám o sobě konzistentní a klinicky významný účinek na sérovou hladinu intaktního parathormonu (iPTH). Ve dvanáctitýdenní studii u pacientů léčených peritoneální dialýzou však bylo pozorováno podobné snížení hladiny iPTH jako u pacientů užívajících kalcium acetát. U pacientů se sekundární hyperparatyreózou by přípravek Renvela měl být užíván jako součást vícesložkového léčebného postupu, jehož součástí může být jako doplněk vápník, 1,25 - dihydroxyvitamin D₃ nebo některý z jeho analogů, a to s cílem snížení hladiny intaktního parathormonu (iPTH).

Na experimentálních zvířecích modelech bylo prokázáno, že sevelamer váže žlučové kyseliny jak *in vitro*, tak *in vivo*. Vázání žlučových kyselin pomocí iontoměničových pryskyřic je osvědčená metoda, jak snižovat hladinu cholesterolu v krvi. V klinických studiích se sevelamerem poklesla průměrná hodnota celkového a LDL cholesterolu o 15 až 39 %. Pokles cholesterolu byl pozorován po 2 týdnech léčby a udržel se i při dlouhodobé terapii. Triacylglyceroly, HDL cholesterol a albumin zůstávaly po léčbě sevelamerem nezměněny.

Vzhledem k tomu, že sevelamer váže žlučové kyseliny, může jeho podávání interferovat se vstřebáváním vitaminů rozpustných v tucích (A, D, E a K).

Sevelamer neobsahuje vápník. Jeho podávání snižuje incidenci hyperkalcemických epizod v porovnání s pacienty léčenými samostatně podávanými kalciovými vazači fosfátů. V jednoroční sledovací studii tyto účinky sevelameru na fosfor a vápník během studie přetrvávaly. Tyto informace pocházejí ze studií s podáváním sevelamer-hydrochloridu.

Bezpečnost a účinnost sevelamer-karbonátu u pediatrických pacientů s hyperfosfatemii při chronickém onemocnění ledvin byla hodnocena v multicentrické studii, zahrnující 2týdenní randomizovanou placebem kontrolovanou fázi s fixní dávkou (FDP) následovanou 6měsíční jednoramennou otevřenou studií s titrací dávky (DTP). Do studie bylo randomizováno celkem 101 pacientů (ve věku 6 až 18 let s BSA v rozmezí 0,8 m² až 2,4 m²). Během 2týdenní fáze s fixní dávkou (FDP) dostávalo 49 pacientů sevelamer-karbonát a 51 pacientů placebo. Následně všichni pacienti v rámci fáze titrace dávky (DTP) dostávali 26 týdnů sevelamer-karbonát. Studie splnila jak svůj primární cílový parametr, kdy sevelamer-karbonát snížil ve srovnání s placebem hladinu sérového fosforu dle rozdílu ve střední hodnotě -0,90 mg/dl, tak i sekundární cílové parametry. U pediatrických pacientů s hyperfosfatemii při chronickém onemocnění ledvin sevelamer-karbonát významně snížil hladiny fosforu v séru ve srovnání s placebem během 2týdenní fáze s fixní dávkou. U pediatrických pacientů, kteří dostávali sevelamer-karbonát během 6měsíční otevřené fáze DTP odpověď na léčbu přetrvávala. 27 % pediatrických pacientů dosáhlo na konci léčby hladiny fosforu v séru, která odpovídala jejich věku. Odpovídající hodnoty byly 23 % v podskupině pacientů na hemodialýze a 15 % v podskupině pacientů na peritoneální dialýze. Odpověď na léčbu během 2týdenní FDP nebyla ovlivněna

plochou povrchu těla (BSA), avšak u pediatrických pacientů s hraničními hladinami fosforu <7,0 mg/dl nebyla pozorována žádná odpověď na léčbu. Většina nežádoucích účinků hlášených jako souvisejících nebo možná souvisejících s užíváním sevelamer-karbonátu byla gastrointestinálního původu. Při užívání sevelamer-karbonátu během studie nebyla zaznamenána žádná nová rizika ani bezpečnostní signály.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetické studie pro sevelamer-karbonát nebyly provedeny. Jak potvrdila studie vstřebávání, prováděná na zdravých dobrovolnících, sevelamer-hydrochlorid, který obsahuje stejnou účinnou látku jako sevelamer-karbonát, se nevstřebává z gastrointestinálního traktu.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané pro sevelamer na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání nebo genotoxicity, neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Byly provedeny studie kancerogenity s perorálním podáváním sevelamer-hydrochloridu u myši (v dávkách do 9 g/kg/den) a potkanů (0,3, 1 nebo 3 g/kg/den). Ve skupině s vysokým dávkováním byla pozorována zvýšená incidence papilomu močového měchýře z přechodných buněk u samic potkanů (ekvivalentní dávka u člověka se rovná dvojnásobku maximální dávky u člověka podané v rámci klinického pokusu, což bylo 14,4 g). U myši nebyla pozorována zvýšená incidence tumorů (ekvivalentní dávka u člověka se rovná trojnásobku maximální dávky u člověka podané v rámci klinického pokusu).

V cytogenetických testech *in vitro* na savčích buňkách s metabolickou aktivací sevelamer-hydrochlorid způsoboval statisticky významný nárůst počtu strukturálních aberací chromozomů. Sevelamer-hydrochlorid nebyl mutagenní v Amesově testu bakteriálních mutací.

U psů a potkanů sevelamer snižoval vstřebávání vitaminů rozpustných v tucích D, E a K (koagulační faktory) a kyseliny listové.

Při středně vysokých a vysokých dávkách sevelameru (ekvivalentní dávka u člověka je menší než maximální dávka podaná v rámci klinického pokusu, což bylo 14,4 g) byla u samicích plodů potkanů na několika místech pozorována deficitní osifikace skeletu. Může se jednat o sekundární důsledek deplece vitamínu D.

U březích králíků, kterým byl během organogeneze podáván sevelamer-hydrochlorid žaludeční sondou, došlo ke zvýšení časné resorpce ve skupině s vysokým dávkováním (ekvivalentní dávka u člověka se rovná dvojnásobku maximální dávky u člověka podané v rámci klinického pokusu).

Sevelamer-hydrochlorid nepoškozoval fertilitu samic ani samic potkanů ve studii s podáváním v potravě, kde byla látka podávána samicím 14 dnů před pářením a během gestace a samcům 28 dnů před pářením. Nejvyšší dávka v této studii byla 4,5 g/kg/den ((ekvivalentní dávka u člověka se rovná dvojnásobku maximální dávky 13 g/den podané u člověka v rámci klinické studie, na základě srovnání relativní oblasti povrchu těla).

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Propylenglykol-alginát
Krémové citronové aroma
Chlorid sodný
Sukralosa
Žlutý oxid železitý (E172)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

Připravená suspenze musí být podána do 30 minut od rozmíchání.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Sáček z kopolymeru ethylen-methakrylátu, polyesteru, polyethylenu nízké hustoty s hliníkovo-laminátovou fólií, s tepelným svarem.

Jeden sáček obsahuje 1,6 g sevelamer-karbonátu. Jedna krabička obsahuje 60 nebo 90 sáčků.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Prášek z jednoho sáčku je třeba před podáním rozmíchat ve 40 ml vody. Prášek pro přípravu suspenze je světle žlutý a má citronovou příchut'.

Prášek může být také předem smíchán se studeným nápojem nebo neohřátým jídlem (viz bod 4.2). Prášek přípravku Renvela nemá být zahříván (např. v mikrovlnné troubě).

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRACNÍ ČÍSLO(A)

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

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 10. června 2009

Datum posledního prodloužení registrace: 21. března 2014

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Renvela 2,4 g prášek pro perorální suspenzi

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden sáček obsahuje sevelameri carbonas 2,4 g.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro perorální suspenzi.
Světle žlutý prášek.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Renvela je indikován k léčbě hyperfosfatemie u dospělých pacientů podstupujících hemodialýzu nebo peritoneální dialýzu.

Přípravek Renvela je rovněž indikován k léčbě hyperfosfatemie u nedialyzovaných pacientů s chronickým onemocněním ledvin při sérové koncentraci fosforu $\geq 1,78$ mmol/l.

Přípravek Renvela je indikován ke kontrole hyperfosfatemie u pediatrických pacientů (>6 let a s plochou povrchu těla (BSA) $>0,75$ m²) s chronickým onemocněním ledvin.

Přípravek Renvela by měl být užíván jako součást vícesložkového léčebného postupu, do kterého může patřit vápníkový doplněk kalcitriol, nebo některý z jeho analogů ke kontrole rozvoje kostní nemoci u pacientů s ledvinovým selháním.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Počáteční dávka

Dospělí

Doporučená počáteční dávka sevelamer-karbonátu pro dospělé je 2,4 g nebo 4,8 g denně podle klinických potřeb pacienta a koncentrace fosforu v séru. Přípravek Renvela ve formě prášku pro perorální suspenzi musí být užíván třikrát denně při jídle.

| Koncentrace fosforu v séru | Celková denní dávka sevelamer- karbonátu, užitá během dne při třech jídlech |
|--------------------------------------|---|
| 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* |

*S následnou titrací podle návodu

Děti/dospívající (>6 let a s plochou povrchu těla (BSA) $>0,75$ m²)

Doporučená počáteční dávka sevelamer-karbonátu u dětí je mezi 2,4 a 4,8 g na den v závislosti na kategorii dle plochy povrchu těla pacienta (BSA). Přípravek Renvela se musí užívat třikrát denně spolu s hlavním jídlem nebo svačinou.

| | |
|-----------------------|---|
| BSA (m ²) | Celková denní dávka sevelamer- karbonátu, užitá během dne při třech jídlech |
| >0,75 to <1,2 | 2,4 g** |
| ≥1,2 | 4,8 g** |

** S následnou titrací podle návodu

U pacientů, kteří již dříve užívali vazače fosfátů (sevelamer-hydrochlorid nebo vazače na bázi kalcia), se podává stejné množství gramů přípravku Renvela a sledují se hladiny fosforu v séru tak, aby byly denní dávky optimální.

Titrace a udržovací dávka

*Dospělí

U dospělých pacientů je nutno každé 2 až 4 týdny monitorovat hladinu fosforu v séru a titrovat dávku sevelamer-karbonátu v přírůstcích po 0,8 g třikrát denně (2,4 g/den), dokud není dosaženo přijatelné hladiny sérového fosforu. Poté je třeba pokračovat v pravidelném sledování.

V klinické praxi bývá léčba trvalá v důsledku potřeby regulovat sérové hladiny fosforu. Předpokládaná denní dávka u dospělého je průměrně 6 g denně.

**Děti a dospívající (>6 let a plochou povrchu těla (BSA) >0,75m²)

U pediatrických pacientů je nutno 3x denně každé 2 až 4 týdny monitorovat hladinu fosforu v séru a titrovat dávku sevelamer-karbonátu v přírůstcích v závislosti na pacientově BSA, dokud není dosaženo přijatelné hladiny sérového fosforu, s následným pravidelným sledováním.

Dávkování u pediatrické populace v závislosti na ploše povrchu těla (BSA) (m²)

| BSA (m ²) | Počáteční dávka | Nárůst/pokles titrace |
|-----------------------|---------------------|---|
| >0,75 to <1,2 | 0,8 g třikrát denně | Titrovat nahoru/dolů po 0,4 g třikrát denně |
| ≥1,2 | 1,6 g třikrát denně | Titrovat nahoru/dolů po 0,8 g třikrát denně |

Pacienti užívající přípravek Renvela musí dodržovat předepsanou dietu.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Renvela u dětí mladších 6 let nebo u dětí s plochou povrchu těla pod 0,75 m² nebyla vyhodnocena.

Pediatrickým pacientům s BSA <1,2 m² má být podávána perorální suspenze, jelikož tabletové formy přípravku nebyly u této věkové skupiny testovány a nejsou proto pro ně vhodné.

Způsob podání

Perorální podání.

Obsah jednoho sáčku s 2,4 g prášku je třeba před podáním rozmíchat v 60 ml vody (viz bod 6.6). Suspenzi je nutno vypít do 30 minut po přípravě. Přípravek Renvela se musí užívat spolu s jídlem a ne na prázdný žaludek.

Jako alternativa k vodě může být prášek předem smíchán s malým množstvím nápoje nebo jídla (např. 100 g/120 ml) a spotřebován během 30 minut. Prášek přípravku Renvela se nemá zahřívát (např. v mikrovlnné troubě) ani se nemá přidávat do ohřátých jídel nebo nápojů.

Pro dosažení správné dávky musí být 2,4g sáček s práškem přípravku Renvela rozdělen. Množství prášku přípravku Renvela lze odměřit objemově (ml) pomocí odměrky nebo odměrné lžičky. Další pokyny jsou podrobně uvedeny v příbalové informaci.

| Dávka sevelamer-karbonátu (g) | Objem (ml) |
|-------------------------------|------------|
| 0,4 g (400 mg) | 1,0 ml |
| 0,8 g (800 mg) | 2,0 ml |
| 1,2 g (1200 mg) | 3,0 ml |
| 1,6 g (1600 mg) | 4,0 ml |

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku uvedenou v bodě 6.1.
- Hypofosfatemie.
- Střevní obstrukce.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Bezpečnost a účinnost přípravku Renvela nebyla vyhodnocena u nedialyzovaných dospělých pacientů s chronickou chorobou ledvin s hladinou fosforu v séru < 1,78 mmol/l. Proto se používání přípravku Renvela pro tyto pacienty v současné době nedoporučuje.

Bezpečnost a účinnost přípravku Renvela nebyla vyhodnocena u pacientů s následujícími poruchami:

- dysfagie
- poruchy polykání
- těžké poruchy gastrointestinální motility, včetně neléčené nebo závažné gastroparézy, retence žaludečního obsahu nebo abnormálních či nepravidelných pohybů střev
- aktivní zánětlivé onemocnění střev
- velká operace na trávicím ústrojí

Při podávání přípravku Renvela těmto pacientům je nutná zvláštní opatrnost.

Střevní obstrukce a ileus/subileus

Velmi vzácně byla u pacientů během léčby sevelamer-hydrochloridem (tobolky/tablety), který obsahuje stejnou účinnou složku jako sevelamer-karbonát, pozorována střevní obstrukce a ileózní/subileózní stav. Předcházet může zácpa. Pacienty se zácpou je nutno před léčbou Renvela přípravkem pečlivě sledovat. U pacientů s těžkou zácpou nebo jinými závažnými gastrointestinálními příznaky je nutné léčbu přípravkem Renvela přehodnotit.

Vitaminy rozpustné v tucích

U pacientů s chronickým onemocněním ledvin může dojít k nedostatku vitaminů rozpustných v tucích (A, D, E a K). Míra tohoto nedostatku závisí na příjmu těchto vitaminů v dietě a závažnosti onemocnění. Nelze vyloučit, že přípravek Renvela může vázat vitaminy rozpustné v tucích, obsažené v požitých potravinách. Pokud pacienti nemají doplňkový příjem vitaminů a užívají sevelamer, je nutno pravidelně kontrolovat hladiny vitaminů A, D, E a K v séru. Pokud je třeba, doporučuje se příjem vitaminů doplňovat. Nedialyzovaným pacientům s chronickým onemocněním ledvin se doporučuje podávat vitamin D (přibližně 400 IU nativního vitaminu D denně), který může být součástí multivitaminového přípravku, podávaného v jinou dobu než dávka přípravku Renvela. U pacientů léčených peritoneální dialýzou se doporučuje další monitorování hladin vitaminů rozpustných v tucích a kyseliny listové, protože hladiny vitaminů A, D, E a K u těchto pacientů nebyly měřeny v žádné klinické studii.

Nedostatek folátů

V současnosti neexistuje dostatek údajů umožňujících vyloučit možnost, že během dlouhodobé léčby přípravkem Renvela vznikne nedostatek folátů.

Hypokalcemie/hyperkalcemie

U pacientů s chronickým onemocněním ledvin může dojít ke vzniku hypokalcemie nebo hyperkalcemie. Přípravek Renvela neobsahuje kalcium. Hladiny kalcia v séru proto musí být v pravidelných intervalech monitorovány a v případě potřeby lze podávat jako doplněk prvkový vápník.

Metabolická acidóza

Pacienti s chronickým onemocněním ledvin jsou predisponováni k rozvoji metabolické acidózy. Součástí správné klinické praxe je proto monitorování sérových hladin bikarbonátů.

Peritonitida

U dialyzovaných pacientů existuje určité riziko infekce, které je specifické podle typu dialýzy. U pacientů léčených peritoneální dialýzou je známou komplikací peritonitida. V klinické studii s podáváním sevelamer-hydrochloridu byl uváděn větší počet případů peritonitidy ve skupině užívající sevelamer než v kontrolní skupině. U pacientů léčených peritoneální dialýzou musí být pečlivě sledováno správné použití vhodných aseptických technik. Je nutné rychlé rozpoznání veškerých známek a příznaků peritonitidy a správná léčba.

Potíže s polykáním a dušení

Méně často byly hlášeny případy, kdy se objevily potíže s polykáním tablet Renvela. Mnohé z těchto případů se týkaly pacientů s komorbiditami, a to včetně poruch polykání nebo abnormalit jícnu. Při použití přípravku Renvela u pacientů s potížemi s polykáním je třeba postupovat opatrně. U pacientů s potížemi s polykáním v anamnéze se má zvážit použití přípravku Renvela prášek pro perorální suspenzi.

Hypotyreóza

Doporučuje se podrobněji sledovat pacienty s hypotyreózou, kterým je současně podáván sevelamer-karbonát a levotyroxin (viz bod 4.5).

Dlouhodobá chronická léčba

V jednoleté klinické studii nebyly pozorovány žádné známky kumulace sevelameru. Možnost vstřebávání a kumulace sevelameru během dlouhodobé chronické léčby (více než jeden rok) však nelze zcela vyloučit (viz bod 5.2).

Hyperparatyreóza

Přípravek Renvela není indikován k léčbě hyperparatyreózy. U pacientů se sekundární hyperparatyreózou má být přípravek Renvela užíván jako součást vícesložkového léčebného postupu, jehož součástí může být jako doplněk vápník, 1,25-dihydroxyvitamin D₃ nebo některý z jeho analogů, a to s cílem snížení hladiny intaktního parathormonu (iPTH).

Zánětlivé gastrointestinální poruchy

V literatuře byly popsány případy závažných zánětlivých poruch různých částí gastrointestinálního traktu (včetně závažných komplikací jako je krvácení, perforace, ulcerace, nekrózy, kolitida,...) spojené s přítomností krystalů sevelameru. Nicméně nebyla prokázána příčinná souvislost mezi přítomností krystalů sevelameru a nástupem těchto poruch. Léčba sevelamer-karbonátem by měla být u pacientů, u kterých se objeví závažné gastrointestinální symptomy, přehodnocena.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Dialýza

Studie interakcí nebyly provedeny u dialyzovaných pacientů.

Ciprofloxacin

Ve studiích interakcí u zdravých dobrovolníků při podání jedné dávky sevelamer-hydrochloridu spolu s jednou dávkou ciprofloxacinu snižoval sevelamer-hydrochlorid, který obsahuje stejnou účinnou funkční skupinu jako přípravek Renvela, biologickou dostupnost ciprofloxacinu přibližně o 50 %. Proto přípravek Renvela nesmí být podáván spolu s ciprofloxacinem.

Cyklosporin, mofetil-mykofenolát a takrolimus u pacientů po transplantacích

U pacientů po transplantacích byly při souběžném podávání se sevelamer-hydrochloridem pozorovány snížené hladiny cyklosporinu, mofetil-mykofenolátu a takrolimu bez klinických důsledků (tj. rejekce štěpu). Možnost interakcí nelze vyloučit a během užívání této kombinace a po jejím vysazení je třeba pečlivě monitorovat koncentrace cyklosporinu, mofetil-mykofenolátu a takrolimu v krvi.

Levotyroxin

U pacientů souběžně užívajících levotyroxin a sevelamer-hydrochlorid, který obsahuje stejnou aktivní složku jako sevelamer-karbonát, byla velmi vzácně hlášena hypotyreóza. Proto se u pacientů užívajících sevelamer-karbonát a levotyroxin doporučuje pečlivé sledování hladin tyreotropinu (TSH).

Antiarytmika a antikonvulziva

Pacienti užívající antiarytmika k léčbě arytmií a antikonvulziva k léčbě křečových stavů byli z klinických studií vyloučeni. Při předepisování přípravku Renvela těmto pacientům je nutná opatrnost.

Digoxin, warfarin, enalapril nebo metoprolol

Sevelamer-hydrochlorid, který obsahuje stejnou účinnou složku jako sevelamer-karbonát, ve studiích interakcí u zdravých dobrovolníků neměl žádný vliv na biologickou dostupnost digoxinu, warfarinu, enalaprilu nebo metoprololu.

Inhibitory protonové pumpy

Po uvedení na trh byly hlášeny velmi vzácné případy zvýšených hladin fosfátů u pacientů užívajících současně sevelamer-karbonát s inhibitory protonové pumpy.

Biologická dostupnost

Přípravek Renvela není vstřebáván a může mít vliv na biologickou dostupnost jiných léčivých přípravků. Při podávání léčivých přípravků, kde by snížení biologické dostupnosti mohlo mít klinicky významný vliv na bezpečnost nebo účinnost, musí být tyto léčivé přípravky podávány nejméně jednu hodinu před nebo tři hodiny po podání přípravku Renvela nebo lékař musí monitorovat jejich koncentrace v krvi.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

K dispozici nejsou žádné nebo pouze omezené údaje o používání sevelameru u těhotných žen. Studie na zvířatech prokázaly určitou reprodukční toxicitu při podávání vysokých dávek sevelameru potkanům (viz bod 5.3). Bylo rovněž prokázáno, že sevelamer snižuje vstřebávání několika vitaminů včetně kyseliny listové (viz body 4.4 a 5.3). Potenciální rizika pro člověka nejsou známa. Přípravek Renvela může být podáván těhotným ženám pouze v případě jednoznačné potřeby a po pečlivé analýze rizik a přínosů pro matku a plod.

Kojení

Není známo, zda je sevelamer nebo jeho metabolity vylučován do lidského mateřského mléka. Protože sevelamer není vstřebáván, je vylučování sevelameru do mateřského mléka nepravděpodobné. Při rozhodování o tom, jestli pokračovat či ukončit kojení, případně zda užívat nebo vysadit přípravek Renvela, je nutné zvážit přínos kojení pro dítě a prospěšnost léčby přípravkem Renvela pro ženu.

Fertilita

Nejsou k dispozici údaje o vlivu sevelameru na fertilitu u lidí. Studie se zvířaty prokázaly, že sevelamer nenarušoval fertilitu potkanů (samců ani samic) při expozici dávkou ekvivalentní 2násobku maximální dávky 13 g/den v klinické studii u lidí, na základě srovnání relativní plochy povrchu těla.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Sevelamer nemá žádný nebo jen zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Všechny nejčastější ($u \geq 5\%$ pacientů) nežádoucí účinky byly gastrointestinální poruchy podle třídy orgánových systémů. Většina těchto nežádoucích účinků byla mírné až středně závažné intenzity.

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Bezpečnost sevelameru (buď jako karbonátu nebo jako hydrochloridu) byla zjišťována četnými klinickými studiemi, zahrnujícími celkem 969 pacientů léčených hemodialýzou s délkou léčby 4 až 50 týdnů (724 pacientů léčených sevelamer-hydrochloridem a 245 léčených sevelamer-karbonátem), 97 pacientů léčených peritoneální dialýzou s délkou léčby 12 týdnů (všichni léčeni sevelamer hydrochloridem) a 128 nedialyzovaných pacientů s chronickým onemocněním ledvin a délkou léčby 8 až 12 týdnů (79 pacientů léčených sevelamer-hydrochloridem a 49 sevelamer-karbonátem).

Nežádoucí účinky, které byly hlášeny během klinických studií a spontánně hlášeny při post-marketingovém sledování, jsou shrnuty podle četnosti v níže uvedené tabulce. Četnost hlášení je klasifikována jako velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), velmi vzácné ($< 1/10\,000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

| Třídy orgánových systémů podle databáze MedDRA | Velmi časté | Časté | Velmi vzácné | Není známo |
|--|---|--|-------------------|--|
| Poruchy imunitního systému | | | hypersenzitivita* | |
| Gastrointestinální poruchy | nauzea, zvracení, bolesti horní části břicha, zácpa | průjem, dyspepsie, flatulence, bolest břicha | | intestinální obstrukce, ileus/subileus, intestinální perforace |
| Poruchy kůže a podkožní tkáň | | | | pruritus, vyrážka |

*post-marketingové sledování

Pediatrická populace

Bezpečnostní profil u dětí a dospívajících (6 až 18 let) je obecně podobný jako bezpečnostní profil u dospělých.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Sevelamer-hydrochlorid, který obsahuje stejnou aktivní látku jako sevelamer-karbonát, byl po dobu osmi dnů podáván normálním zdravým dobrovolníkům v dávkách až 14 gramů denně bez jakýchkoli nežádoucích účinků. U pacientů s chronickým onemocněním ledvin byla nejvyšší průměrná denní dávka podávána v rámci studie 14,4 gramu sevelamer-karbonátu (podávaných jako jediná denní dávka).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Léčba hyperfosfatemie. ATC kód: V03AE02.

Přípravek Renvela obsahuje sevelamer, nevstřebávaný síťovaný polymer, který váže fosfáty a neobsahuje kovy a kalcium. Sevelamer obsahuje mnohočetné aminy oddělené od polymerového základu jedním uhlíkem, na které se v žaludku váží protony. Tyto protonované aminy váží ve střevě negativně nabitě ionty, jako například fosfáty z potravy. Sevelamer snižuje koncentraci fosforu v séru tím, že váže fosfáty v gastrointestinálním traktu a snižuje jejich vstřebávání. Při podávání vazače fosfátů je vždy nutné pravidelné monitorování hladin fosforu v séru.

Ve dvou randomizovaných zkřížených klinických studiích, v nichž byl podáván sevelamer-karbonát ve formě tablet i prášku třikrát denně, bylo prokázáno, že je terapeuticky rovnocenný se sevelamer-hydrochloridem, a proto je účinný při kontrole fosforu v séru u hemodialyzovaných pacientů s chronickým onemocněním ledvin.

První studie prokázala, že tablety sevelamer- karbonátu podávané třikrát denně byly rovnocenné tabletám sevelamer-hydrochloridu podávaným třikrát denně u 79 hemodialyzovaných pacientů léčených během dvou randomizovaných 8týdenních období (časově vážené odhady průměrné sérové koncentrace fosforu byly $1,5 \pm 0,3$ mmol/l jak pro sevelamer- karbonát, tak pro sevelamer-hydrochlorid). Druhá studie prokázala, že prášková forma sevelamer- karbonátu podávaná třikrát denně byla rovnocenná tabletám sevelamer-hydrochloridu podávaným třikrát denně u 31 hemodialyzovaných pacientů s hyperfosfatemií (definovanou jako sérové hladiny fosforu $\geq 1,78$ mmol/l) během dvou randomizovaných 4týdenních období (časově vážené odhady průměrné sérové koncentrace fosforu byly $1,6 \pm 0,5$ mmol/l pro práškovou formu sevelamer-karbonátu a $1,7 \pm 0,4$ mmol/l pro tablety sevelamer-hydrochloridu).

V klinických studiích u hemodialyzovaných pacientů neměl sevelamer sám o sobě konzistentní a klinicky významný účinek na sérovou hladinu intaktního parathormonu (iPTH). Ve dvanáctitýdenní studii u pacientů léčených peritoneální dialýzou však bylo pozorováno podobné snížení hladiny iPTH jako u pacientů užívajících kalcium acetát. U pacientů se sekundární hyperparatyreózou by přípravek Renvela měl být užíván jako součást vícesložkového léčebného postupu, jehož součástí může být jako doplněk vápník, 1,25 - dihydroxyvitamin D₃ nebo některý z jeho analogů, a to s cílem snížení hladiny intaktního parathormonu (iPTH).

Na experimentálních zvířecích modelech bylo prokázáno, že sevelamer váže žlučové kyseliny jak *in vitro*, tak *in vivo*. Vázání žlučových kyselin pomocí iontoměničových pryskyřic je osvědčená metoda, jak snižovat hladinu cholesterolu v krvi. V klinických studiích se sevelamerem poklesla průměrná hodnota celkového a LDL cholesterolu o 15 až 39 %. Pokles cholesterolu byl pozorován po 2 týdnech léčby a udržel se i při dlouhodobé terapii. Triacylglyceroly, HDL cholesterol a albumin zůstávaly po léčbě sevelamerem nezměněny.

Vzhledem k tomu, že sevelamer váže žlučové kyseliny, může jeho podávání interferovat se vstřebáváním vitaminů rozpustných v tucích (A, D, E a K).

Sevelamer neobsahuje vápník. Jeho podávání snižuje incidenci hyperkalcemických epizod v porovnání s pacienty léčenými samostatně podávanými kalciovými vazači fosfátů. V jednoroční sledovací studii tyto účinky sevelameru na fosfor a vápník během studie přetrvávaly. Tyto informace pocházejí ze studií s podáváním sevelamer-hydrochloridu.

Bezpečnost a účinnost sevelamer-karbonátu u pediatrických pacientů s hyperfosfatemií při chronickém onemocnění ledvin byla hodnocena v multicentrické studii, zahrnující 2týdenní randomizovanou placebem kontrolovanou fázi s fixní dávkou (FDP) následovanou 6měsíční jednoramennou otevřenou studií s titrací dávky (DTP). Do studie bylo randomizováno celkem 101 pacientů (ve věku 6 až 18 let s BSA v rozmezí 0,8 m² až 2,4 m²). Během 2týdenní fáze s fixní dávkou (FDP) dostávalo 49 pacientů sevelamer-karbonát a 51

pacientů placebo. Následně všichni pacienti v rámci fáze titrace dávky (DTP) dostávali 26 týdnů sevelamer-karbonát. Studie splnila jak svůj primární cílový parametr, kdy sevelamer-karbonát snížil ve srovnání s placebem hladinu sérového fosforu dle rozdílu ve střední hodnotě -0,90 mg/dl, tak i sekundární cílové parametry. U pediatrických pacientů s hyperfosfatemii při chronickém onemocnění ledvin sevelamer-karbonát významně snížil hladiny fosforu v séru ve srovnání s placebem během 2týdenní fáze s fixní dávkou. U pediatrických pacientů, kteří dostávali sevelamer-karbonát během 6měsíční otevřené fáze DTP odpověď na léčbu přetrvávala. 27 % pediatrických pacientů dosáhlo na konci léčby hladiny fosforu v séru, která odpovídala jejich věku. Odpovídající hodnoty byly 23 % v podskupině pacientů na hemodialýze a 15 % v podskupině pacientů na peritoneální dialýze. Odpověď na léčbu během 2týdenní FDP nebyla ovlivněna plochou povrchu těla (BSA), avšak u pediatrických pacientů s hraničními hladinami fosforu <7,0 mg/dl nebyla pozorována žádná odpověď na léčbu. Většina nežádoucích účinků hlášených jako souvisejících nebo možná souvisejících s užíváním sevelamer-karbonátu byla gastrointestinálního původu. Při užívání sevelamer-karbonátu během studie nebyla zaznamenána žádná nová rizika ani bezpečnostní signály.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetické studie pro sevelamer-karbonát nebyly provedeny. Jak potvrdila studie vstřebávání, provedená na zdravých dobrovolnících, sevelamer-hydrochlorid, který obsahuje stejnou účinnou látku jako sevelamer-karbonát, se nevstřebává z gastrointestinálního traktu.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané pro sevelamer na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání nebo genotoxicity, neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Byly provedeny studie kancerogenity s perorálním podáváním sevelamer-hydrochloridu u myši (v dávkách do 9 g/kg/den) a potkanů (0,3, 1 nebo 3 g/kg/den). Ve skupině s vysokým dávkováním byla pozorována zvýšená incidence papilomu močového měchýře z přechodných buněk u samic potkanů (ekvivalentní dávka u člověka se rovná dvojnásobku maximální dávky u člověka podané v rámci klinického pokusu, což bylo 14,4 g). U myši nebyla pozorována zvýšená incidence tumorů (ekvivalentní dávka u člověka se rovná trojnásobku maximální dávky u člověka podané v rámci klinického pokusu).

V cytogenetických testech *in vitro* na savčích buňkách s metabolickou aktivací sevelamer-hydrochlorid způsoboval statisticky významný nárůst počtu strukturálních aberací chromozomů. Sevelamer-hydrochlorid nebyl mutagenní v Amesově testu bakteriálních mutací.

U psů a potkanů sevelamer snižoval vstřebávání vitaminů rozpustných v tucích D, E a K (koagulační faktory) a kyseliny listové.

Při středně vysokých a vysokých dávkách sevelameru (ekvivalentní dávka u člověka je menší než maximální dávka podaná v rámci klinického pokusu, což bylo 14,4 g) byla u samičích plodů potkanů na několika místech pozorována deficitní osifikace skeletu. Může se jednat o sekundární důsledek deplece vitaminu D.

U březích králíků, kterým byl během organogeneze podáván sevelamer-hydrochlorid žaludeční sondou, došlo ke zvýšení časné resorpce ve skupině s vysokým dávkováním (ekvivalentní dávka u člověka se rovná dvojnásobku maximální dávky u člověka podané v rámci klinického pokusu).

Sevelamer-hydrochlorid nepoškozoval fertilitu samic ani samic potkanů ve studii s podáváním v potravě, kde byla látka podávána samicím 14 dnů před pářením a samicím 28 dnů před pářením. Nejvyšší dávka v této studii byla 4,5 g/kg/den (ekvivalentní dávka u člověka se rovná dvojnásobku maximální dávky 13 g/den podané u člověka v rámci klinické studie, na základě srovnání relativní oblasti povrchu těla).

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Propylenglykol-alginát
Krémové citronové aroma
Chlorid sodný
Sukralosa
Žlutý oxid železitý (E172)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

Připravená suspenze musí být podána do 30 minut od rozmíchání.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Sáček z kopolymeru ethylenmethakrylátu, polyesteru, polyethylenu nízké hustoty s hliníkovo-laminátovou fólií, s tepelným svarem.
Jeden sáček obsahuje 2,4 g sevelamer-karbonátu. Jedna krabička obsahuje 60 nebo 90 sáčků.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Prášek z jednoho sáčku je třeba před podáním rozmíchat v 60 ml vody. Suspenze je světle žlutá a má citronovou příchut'.

Prášek může být také předem smíchán se studeným nápojem nebo neohřátým jídlem (viz bod 4.2). Prášek přípravku Renvela nemá být zahříván (např. v mikrovlnné troubě).

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Genzyme Europe B.V.
Goimeer 10
1411 DD Naarden
Nizozemsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

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

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 10. června 2009

Datum posledního prodloužení registrace: 21. března 2014

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ
A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

Genzyme Ltd.
37 Hollands Road
Haverhill, Suffolk
CB9 8PB
Velká Británie

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

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti**

Držitel rozhodnutí o registraci předkládá pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek v souladu s požadavky uvedenými v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a zveřejněném na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

System farmakovigilance

Držitel rozhodnutí o registraci musí zajistit, aby byl zaveden funkční systém farmakovigilance uvedený v modulu 1.8.1 schválené registrace předtím, než bude léčivý přípravek uveden na trh, a dále po celou dobu, kdy bude léčivý přípravek na trhu.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

Pokud se shodují data předložení aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR) a aktualizovaného RMP, je možné je předložit současně.

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK – LAHVIČKA PO 30 TABLETÁCH (S VNĚJŠÍ PAPIROVOU KRABÍČKOU)
ŠTÍTEK obsahující Blue box – LAHVIČKA PO 180 TABLETÁCH (BEZ VNĚJŠÍ PAPIROVÉ KRABÍČKY)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Renvela 800 mg potahované tablety
sevelameri carbonas

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Jedna tableta obsahuje sevelameri carbonas 800 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

30 potahovaných tablet
180 potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Perorální podání.
Tablety je nutno polykat celé. Nekousejte je.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v dobře uzavřené lahvičce, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/09/521/001 30 potahovaných tablet
EU/1/09/521/003 180 potahovaných tablet

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Renvela
800 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR-2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR-DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**VNĚJŠÍ PAPIŘOVÁ KRABÍČKA obsahující Blue box – LAHVIČKA PO 30 TABLETÁCH****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Renvela 800 mg potahované tablety
sevelameri carbonas

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Jedna tableta obsahuje sevelameri carbonas 800 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

30 potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Perorální podání.
Tablety je nutno polykat celé. Nekousejte je.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v dobře uzavřené lahvičce, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/09/521/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Renvela
800 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR-2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR-DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK – LAHVIČKA PO 30 TABLETÁCH (kombinované balení)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Renvela 800 mg potahované tablety
sevelameri carbonas

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Jedna tableta obsahuje sevelameri carbonas 800 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

30 potahovaných tablet. Součást kombinovaného balení, nelze prodávat samostatně.

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Perorální podání.
Tablety je nutno polykat celé. Nekousejte je.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v dobře uzavřené lahvičce, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/09/521/002

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Renvela
800 mg

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

**VNĚJŠÍ PAPIŘOVÁ KRABÍČKA obsahující Blue box – KOMBINOVANÉ BALENÍ PO 180
(6 LAHVIČEK PO 30) TABLETÁCH**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Renvela 800 mg potahované tablety
sevelameri carbonas

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Jedna tableta obsahuje sevelameri carbonas 800 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

180 (6 lahviček po 30) potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Perorální podání.
Tablety je nutno polykat celé. Nekousejte je.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN
MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v dobře uzavřené lahvičce, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/09/521/002 180 potahovaných tablet (6 lahviček po 30)

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Renvela
800 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ PAPIŘOVÁ KRABÍČKA – KRABÍČKA OBSAHUJÍCÍ 60 nebo 90 SÁČKŮ

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Renvela 1,6 g, prášek pro perorální suspenzi
sevelameri carbonas

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/

Jeden sáček obsahuje sevelameri carbonas 1,6 g.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek pro perorální suspenzi
60 sáčků
90 sáčků

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Perorální podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

Připravená suspenze musí být podána do 30 minut od rozmíchání.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRACNÍ ČÍSLA

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Renvela
1,6 g

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR-2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR-DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK – SÁČKY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Renvela 1,6 g prášek pro perorální suspenzi
sevelameri carbonas

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Jeden sáček obsahuje sevelameri carbonas 1,6 g.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek pro perorální suspenzi

1,6 g prášku

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Perorální podání.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

Připravená suspenze musí být podána do 30 minut od rozmíchání.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLA

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABÍČKA – KRABÍČKA OBSAHUJÍCÍ 60 nebo 90 SÁČKŮ

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Renvela 2,4 g, prášek pro perorální suspenzi
sevelameri carbonas

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Jeden sáček obsahuje sevelameri carbonas 2,4 g.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek pro perorální suspenzi
60 sáčků
90 sáčků

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Perorální podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

Připravená suspenze musí být podána do 30 minut od rozmíchání.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRACNÍ ČÍSLA

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Renvela
2,4 g

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR-2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR-DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK – SÁČKY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Renvela 2,4 g, prášek pro perorální suspenzi
sevelameri carbonas

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Jeden sáček obsahuje sevelameri carbonas 2,4 g.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek pro perorální suspenzi

2,4 g prášku

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Perorální podání.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

Připravená suspenze musí být podána do 30 minut od rozmíchání.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLA

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

Renvela 800 mg potahované tablety sevelameri carbonas

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Renvela a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Renvela užívat
3. Jak se přípravek Renvela užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Renvela uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Renvela a k čemu se používá

Přípravek Renvela obsahuje jako léčivou látku sevelamer-karbonát. Tato látka váže fosfáty z potravy v trávicím traktu a tím snižuje hladinu sérového fosforu v krvi.

Renvela se používá ke kontrole hyperfosfatemie (vysoká hladina fosfátu v krvi):

- u dospělých pacientů, kteří podstupují dialýzu (metoda čištění krve). Přípravek lze podávat pacientům podstupujícím hemodialýzu (která využívá přístroj filtrující krev) nebo peritoneální dialýzu (kdy je tekutina pumpována do břicha a krev je filtrována vnitřní tělní membránou),
- u pacientů s chronickým (dlouhodobým) onemocněním ledvin, kteří nejsou na dialýze a jejich hladina fosfátu v séru (v krvi) je rovna 1,78 mmol/l nebo je vyšší.

Renvela se má podávat spolu s další léčbou, jako jsou doplňky obsahující vápník a vitamín D, které brání rozvoji onemocnění kostí.

Zvýšené hladiny sérového fosforu mohou vést ke tvorbě tvrdých ložisek v těle, která se nazývají kalcifikace. Tato ložiska mohou způsobovat tuhost cév a ztěžovat průtok krve tělem. Zvýšené hladiny sérového fosforu mohou rovněž způsobovat svědění kůže, zarudnutí očí, bolesti v kostech a zlomeniny.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Renvela používat

Neužívejte přípravek Renvela:

- jestliže máte nízké hladiny fosfátů v krvi (Váš lékař je zkontroluje)
- jestliže trpíte střevní neprůchodností
- jestliže jste alergický(á) na sevelamer nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Pokud pro Vás platí kterákoli z následujících možností, poradte se před užitím přípravku Renvela se svým lékařem:

- potíže s polykáním
- problémy s motilitou (pohyby) žaludku a střev

- častá nevolnost
- aktivní zánět střev
- podstoupil(a) jste závažnou operaci žaludku nebo střev

Doplňková léčba:

V důsledku onemocnění ledvin nebo dialyzační léčby můžete:

- mít nízkou nebo vysokou hladinu kalcia v krvi. Přípravek Renvela neobsahuje vápník, a proto Vám lékař může jako doplněk předepsat k užívání tablety vápníku.
- mít v krvi málo vitamínu D. Proto Vám možná lékař nechá stanovit hladiny vitamínu D v krvi a bude-li to nutné, vitamin D Vám předepíše. Pokud neužíváte multivitaminové přípravky, může u Vás také dojít k poklesu hladin vitaminů A, E, K a kyseliny listové v krvi, a proto se lékař může rozhodnout, že bude sledovat jejich hladiny. V případě potřeby Vám předepíše vitaminové doplňky.

Zvláštní upozornění pro pacienty léčené peritoneální dialýzou:

V souvislosti s peritoneální dialýzou u Vás může dojít ke vzniku peritonitidy (infekce abdominální tekutiny). Toto nebezpečí lze snížit pečlivým dodržováním sterilních postupů při výměně vaků. Okamžitě informujte svého lékaře, pokud se u Vás objeví jakékoli nové známky nebo příznaky břišních potíží, nadýmání, bolesti nebo citlivost břicha, tuhost břicha, zácpa, horečka, zimnice, nevolnost nebo zvracení. Očekávejte, že budete pečlivěji sledováni ohledně problémů s nízkými hladinami vitaminů A, D, E, K a kyseliny listové.

Děti

Bezpečnost a účinnost přípravku u dětí (mladších 6 let) nebyla studována. Proto se podávání přípravku Renvela dětem do 6 let nedoporučuje.

Další léčivé přípravky a přípravek Renvela

Informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

- Přípravek Renvela nesmí být užíván souběžně s ciprofloxacinem (antibiotikum).
- Jestliže užíváte léky na problémy se srdečním rytmem nebo na epilepsii, před užitím přípravku Renvela se poraďte s lékařem.
- Přípravek Renvela může snížit účinky léků jako je cyklosporin, mofetil-mykofenolát a takrolimus (léky užívané pro navození suprese imunitního systému). Pokud užíváte tyto léky, poraďte se se svým lékařem.
- U některých osob užívajících souběžně levotyroxin (používá se k léčbě snížených hladin hormonu štítné žlázy) a přípravek Renvela byl nepříliš často pozorován nedostatek hormonu štítné žlázy. Proto Váš lékař může pečlivěji sledovat hladiny hladin tyreostimulačního hormonu v krvi.
- Pokud užíváte léky, jako je omeprazol, pantoprazol, lansoprazol k léčbě pálení žáhy, refluxní choroby jícnu (GERD), nebo žaludečních vředů, poraďte se se svým lékařem, než začnete užívat přípravek Renvela.

Lékař bude pravidelně kontrolovat interakce mezi přípravkem Renvela a jinými léky.

V některých případech se může stát, že má být přípravek Renvela užit ve stejnou dobu jako další lék. Lékař Vám možná doporučí užívat tento lék 1 hodinu před užitím nebo 3 hodiny po užití přípravku Renvela, nebo může zvážit sledování hladiny tohoto léku v krvi.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

Není známo, zda má přípravek Renvela nějaké účinky na dosud nenarozené děti.

Pokud si přejete kojit své dítě, informujte svého lékaře. Není známo, zda může být přípravek Renvela vylučován do mateřského mléka a mít účinky na Vaše dítě.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Není pravděpodobné, že by přípravek Renvela ovlivnil Vaši schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

3. Jak se přípravek Renvela užívá

Přípravek Renvela užívejte vždy přesně podle pokynů svého lékaře. Lékař Vám stanoví dávkování podle hladiny sérového fosforu.

Doporučená počáteční dávka přípravku Renvela u dospělých pacientů a starších osob (> 65 let) je jedna až dvě tablety po 800 mg při každém jídle, třikrát denně.

Tablety je nutno polykat celé. Tablety nedrťte, nekousejte ani nelámejte na kousky.

Zpočátku Vám bude lékař pravidelně kontrolovat hladiny fosforu v krvi každé 2 - 4 týdny a v případě potřeby upraví dávku přípravku Renvela tak, aby bylo dosaženo přiměřené hladiny fosfátů.

Pacienti užívající přípravek Renvela musí dodržovat předepsanou dietu.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Renvela, než jste měl(a)

V případě možného předávkování ihned vyhledejte lékaře.

Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Renvela

Pokud jste zapomněl(a) užít jednu dávku, tuto dávku vynechejte. Další dávku je nutno užít v obvyklou dobu při jídle. Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Protože časným příznakem střevní neprůchodnosti může být zácpa, informujte o tomto stavu, prosím, svého lékaře nebo lékárníka.

U pacientů užívajících přípravek Renvela byly hlášeny tyto nežádoucí účinky:

Velmi časté (mohou se objevit u více než 1 pacienta z 10):

zvracení, zácpa, bolesti v nadbříšku, nevolnost

Časté (mohou se objevit až u 1 pacienta z 10):

průjem, bolesti břicha, trávicí potíže, plynatost

Velmi vzácné (mohou se objevit až u 1 pacienta z 10 000):

přecitlivělost

Není známo (z dostupných údajů nelze určit frekvenci výskytu):

případy svědění, vyrážky, zpomalení střevní motility (pohybu)/neprůchodnost střev a proděravění střevní stěny

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Renvela uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na lahvičce a krabičce za zkratkou „EXP“.

Uchovávejte v dobře uzavřené lahvičce, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Renvela obsahuje

- Léčivou látkou je sevelameri carbonas. Jedna potahovaná tableta přípravku Renvela obsahuje sevelameri carbonas 800 mg.
- Pomocnými látkami jsou mikrokrytalická celulóza, chlorid sodný a zinkum-stearát. Potahová vrstva tablety obsahuje hypromelosu (E464) a diacetomonoacylglycerol. Inkoust na potisk obsahuje černý oxid železitý (E172), isopropylalkohol, propylenglykol a hypromelosu (E464).

Jak přípravek Renvela vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Renvela potahované tablety jsou bílé tablety s vyraženým nápisem RENVELA 800 na jedné straně. Tablety jsou baleny v lahvičkách z polyetylenu vysoké hustoty s polypropylénovým uzávěrem s indukčním těsněním.

Velikosti balení:

1 x 30 tablet v lahvičce

1 x 180 tablet v lahvičce

180 tablet (6 lahviček po 30 tabletách)

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Držitel rozhodnutí o registraci:

Genzyme Europe B.V.

Gooimeer 10

1411 DD Naarden

Nizozemsko

Výrobce:
Genzyme Ltd.
37 Hollands Road
Haverhill, Suffolk
CB9 8PB
Velká Británie

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci.

**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

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

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

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

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

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

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována:

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

Na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky je tato příbalová informace k dispozici ve všech úředních jazycích EU/EHP.

Příbalová informace: informace pro uživatele

Renvela 1,6 g prášek pro perorální suspenzi sevelameri carbonas

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Renvela a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Renvela užívat
3. Jak se přípravek Renvela užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Renvela uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Renvela a k čemu se používá

Přípravek Renvela obsahuje jako léčivou látku sevelamer-karbonát. Tato látka váže fosfáty z potravy v trávicím traktu a tím snižuje hladinu sérového fosforu v krvi.

Renvela se používá ke kontrole hyperfosfatemie (vysoká hladina fosfátu v krvi):

- u dospělých pacientů, kteří podstupují dialýzu (metoda čištění krve). Přípravek lze podávat pacientům podstupujícím hemodialýzu (která využívá přístroj filtrující krev) nebo peritoneální dialýzu (kdy je tekutina pumpována do břicha a krev je filtrována vnitřní tělní membránou),
- u dospělých pacientů s chronickým (dlouhodobým) onemocněním ledvin, kteří nejsou na dialýze a jejich hladina fosfátu v séru (v krvi) je rovna 1,78 mmol/l nebo je vyšší.
- u dětských pacientů s chronickým (dlouhotrvajícím) onemocněním ledvin od šesti let věku s určitou minimální tělesnou výškou a tělesnou hmotností (pro lékaře potřebné údaje k výpočtu plochy povrchu těla).

Renvela se má podávat spolu s další léčbou, jako jsou doplňky obsahující vápník a vitamín D, které brání rozvoji onemocnění kostí.

Zvýšené hladiny sérového fosforu mohou vést ke tvorbě tvrdých ložisek v těle, která se nazývají kalcifikace. Tato ložiska mohou způsobovat tuhost cév a ztěžovat průtok krve tělem. Zvýšené hladiny sérového fosforu mohou rovněž způsobovat svědění kůže, zarudnutí očí, bolesti v kostech a zlomeniny.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Renvela užívat

Neužívejte přípravek Renvela:

- jestliže máte nízké hladiny fosfátů v krvi (Váš lékař je zkontroluje)
- jestliže trpíte střevní neprůchodností
- jestliže jste alergický(á) na sevelamer nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Pokud pro Vás platí kterákoli z následujících možností, poraďte se před užitím přípravku Renvela s lékařem:

- potíže s polykáním
- problémy s motilitou (pohyby) žaludku a střev
- častá nevolnost
- aktivní zánět střev
- podstoupil(a) jste závažnou operaci žaludku nebo střev

Doplňková léčba:

V důsledku onemocnění ledvin nebo dialyzační léčby můžete:

- mít nízkou nebo vysokou hladinu kalcia v krvi. Přípravek Renvela neobsahuje vápník, a proto Vám lékař může jako doplněk předepsat k užívání tablety vápníku.
- mít v krvi málo vitamínu D. Proto Vám možná lékař nechá stanovit hladiny vitamínu D v krvi a bude-li to nutné, vitamin D Vám předepíše. Pokud neužíváte multivitaminové přípravky, může u Vás také dojít k poklesu krevních hladin vitaminů A, E, K a kyseliny listové, a proto se lékař může rozhodnout, že bude sledovat jejich hladiny. V případě potřeby Vám předepíše vitaminové doplňky.

Zvláštní upozornění pro pacienty léčené peritoneální dialýzou:

V souvislosti s peritoneální dialýzou u Vás může dojít ke vzniku peritonitidy (infekce abdominální tekutiny). Toto nebezpečí lze snížit pečlivým dodržováním sterilních postupů při výměně vaků. Okamžitě informujte svého lékaře, pokud se u Vás objeví jakékoli nové známky nebo příznaky břišních potíží, nadýmání, bolesti nebo citlivost břicha, tuhost břicha, zácpa, horečka, zimnice, nevolnost nebo zvracení. Očekávejte, že budete pečlivěji sledováni ohledně problémů s nízkými hladinami vitaminů A, D, E, K a kyseliny listové.

Děti

Bezpečnost a účinnost přípravku u dětí (mladších 6 let) nebyla studována. Proto se podávání přípravku Renvela dětem mladším 6 let nedoporučuje.

Další léčivé přípravky a přípravek Renvela

Informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

- Přípravek Renvela nesmí být užíván souběžně s ciprofloxacinem (antibiotikum).
- Jestliže užíváte léky na problémy se srdečním rytmem nebo na epilepsii, před užitím přípravku Renvela se poraďte s lékařem.
- Přípravek Renvela může snížit účinky léků jako je cyklosporin, mofetil-mykofenolát a takrolimus (léky užívané pro navození suprese imunitního systému). Pokud užíváte tyto léky, poraďte se se svým lékařem.
- U některých osob užívajících souběžně levotyroxin (používá se k léčbě snížených hladin hormonu štítné žlázy) a přípravek Renvela byl nepříliš často pozorován nedostatek hormonu štítné žlázy. Proto Váš lékař může pečlivěji sledovat hladiny hladin tyreostimulačního hormonu v krvi.
- Pokud užíváte léky, jako je omeprazol, pantoprazol, lansoprazol k léčbě pálení žáhy, refluxní choroby jícnu (GERD), nebo žaludečních vředů, poraďte se se svým lékařem, než začnete užívat přípravek Renvela.

Lékař bude pravidelně kontrolovat interakce mezi přípravkem Renvela a jinými léky.

V některých případech se může stát, že má být přípravek Renvela užit ve stejnou dobu jako další lék. Lékař Vám možná doporučí užívat tento lék 1 hodinu před užitím nebo 3 hodiny po užití přípravku Renvela, nebo může zvážit sledování hladiny tohoto léku v krvi.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poradte se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

Není známo, zda má přípravek Renvela nějaké účinky na dosud nenarozené děti.

Pokud si přejete kojit své dítě, informujte svého lékaře. Není známo, zda může být přípravek Renvela vylučován do mateřského mléka a mít účinky na Vaše dítě.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Není pravděpodobné, že by přípravek Renvela ovlivnil Vaši schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

3. Jak se přípravek Renvela užívá

Přípravek Renvela užívejte vždy přesně podle pokynů svého lékaře. Lékař Vám stanoví dávkování podle hladiny sérového fosforu.

Na dávku 1,6 g je třeba jeden sáček prášku pro perorální suspenzi rozmíchat ve 40 ml vody. Vypijte do 30 minut po přípravě. Je důležité vypít všechnu tekutinu. Možná bude nutné vypláchnout sklenici vodou a také ji vypít, abyste spolkli všechn prášek.

Místo vody může být prášek předem smíchán s malým množstvím studeného nápoje (přibližně 120 ml nebo ½ sklenice) nebo s jídlem (asi 100 g) a spotřebován do 30 minut. Nezahřívejte prášek přípravku Renvela (např. v mikrovlnné troubě) ani ho nepřidávejte do horkých jídel nebo nápojů.

Doporučená počáteční dávka přípravku Renvela pro dospělé je 2,4 – 4,8 g denně rovnoměrně rozdělených do tří dávek při každém jídle. Přesnou počáteční dávku a dávkování určí lékař.

Použití u dětí a dospívajících

Doporučená počáteční dávka přípravku Renvela u dětí závisí na jejich tělesné výšce a tělesné hmotnosti (pro lékaře potřebné údaje k výpočtu plochy povrchu těla). U dětí se dává přednost přípravku Renvela ve formě prášku, jelikož přípravek Renvela ve formě tablet není pro tuto věkovou skupinu vhodný. Přípravek Renvela se nesmí užívat na lačno a musí být užíván spolu s hlavním jídlem nebo svačinou. Přesnou počáteční dávku a dávkování určí lékař.

Na dávky menší než 1,6 g může být prášek v sáčku přípravku Renvela rozdělen. Množství prášku přípravku Renvela lze odměřit objemově (ml) pomocí odměrky, nebo odměrné lžičky.

| Dávka sevelamer-karbonátu (g) | Objem (ml) |
|--------------------------------------|-------------------|
| 0,4 g (400 mg) | 1,0 ml |
| 0,8 g (800 mg) | 2,0 ml |
| 1,2 g (1200 mg) | 3,0 ml |
| 1,6 g (1600 mg) | 4,0 ml |

Příprava pomocí 1ml odměrky:

Dávka 0,4 g:

- Sáček rozstříhnete podél vyznačené linky.
 - Vložte odměrku do sáčku.
 - Naplňte odměrku nad horní okraj.
 - Vyjíte odměrku ze sáčku tak, abyste pomocí horního okraje otevřeného sáčku zarovnal(a) prášek po horní okraj odměrky. Tento postup umožní, aby přebytečný prášek přípravku Renvela spadl zpět do sáčku.
- Rozpusťte 1 ml prášku přípravku Renvela z odměrky ve 40 ml vody. Vypijte do 30 minut od přípravy. Je důležité vypít všechnu tekutinu. Možná bude nutné vypláchnout sklenici vodou a tu také vypít, abyste spolkl(a) všechn prášek.
- Uzavřete sáček dvojitým přehnutím okraje.
- Zbývající prášek přípravku Renvela můžete použít do 24 hodin na další dávku.

- Sáček s práškem Renvela, který byl otevřený více než 24 hodin, vyhoďte.
- Dávka 0,8 g:
 - Říďte se instrukcemi uvedenými výše. Dvakrát naplňte odměrku práškem přípravku Renvela na celkový objem 2 ml.

Dávka 1,2 g:

- Říďte se instrukcemi uvedenými výše. Třikrát naplňte odměrku práškem přípravku Renvela na celkový objem 3 ml.

Příprava pomocí odměrné lžičky

Dávka 0,4 g:

- Sáček rozstříhnete podél vyznačené linky.
- Odměrnou lžičku držte svisle.
- Sypte obsah sáčku na odměrnou lžičku a naplňte ji na objem 1 ml.
- Nektapejte dávkovací lžičkou, abyste prášek sjednotil(a).
- Rozpusťte 1 ml prášku přípravku Renvela z odměrné lžičky ve 40 ml vody. Vypijte do 30 minut od přípravy. Je důležité vypít všechnu tekutinu. Možná bude nutné vypláchnout sklenici vodou a tu také vypít, abyste spolkl(a) všechn prášek.
- Uzavřete sáček dvojitým přehnutím okraje.
- Zbývající prášek přípravku Renvela můžete použít do 24 hodin na další dávku.
- Sáček s práškem Renvela, který byl otevřený více než 24 hodin, vyhoďte.

Dávka 0,8 g:

- Říďte se instrukcemi uvedenými výše. Dvakrát naplňte odměrnou lžičku práškem přípravku Renvela na celkový objem 2 ml.

Dávka 1,2 g:

- Říďte se instrukcemi uvedenými výše. Třikrát naplňte odměrnou lžičku práškem přípravku Renvela na celkový objem 3 ml.

Zpočátku Vám bude lékař pravidelně kontrolovat hladiny fosforu v krvi každé 2 - 4 týdny a v případě potřeby upraví dávku přípravku Renvela tak, aby bylo dosaženo přiměřené hladiny fosfátů.

Pacienti užívající přípravek Renvela musí dodržovat předepsanou dietu.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Renvela, než jste měl(a)

V případě možného předávkování ihned vyhledejte lékaře.

Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Renvela

Pokud jste zapomněl(a) užít jednu dávku, tuto dávku vynechejte. Další dávku je nutno užít v obvyklou dobu při jídle. Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Protože časným příznakem střevní neprůchodnosti může být zácpa, informujte o tomto stavu, prosím, svého lékaře nebo lékárníka.

U pacientů užívajících přípravek Renvela byly hlášeny tyto nežádoucí účinky:

Velmi časté (mohou se objevit u více než 1 pacienta z 10):

zvracení, zácpa, bolesti v nadbřišku, nevolnost

Časté (mohou se objevit až u 1 pacienta z 10):
průjem, bolesti břicha, trávicí potíže, plynatost

Velmi vzácné (mohou se objevit až u 1 pacienta z 10 000):
přecitlivělost

Není známo (z dostupných údajů nelze určit frekvenci výskytu):
případy svědění, vyrážky, zpomalení střevní motility (pohybu)/neprůchodnost střev a proděravění střevní stěny

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Renvela uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na sáčku a krabičce za zkratkou „EXP“. Připravená suspenze musí být podána do 30 minut od rozmíchání.

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Renvela obsahuje

- Léčivou látkou je sevelameri carbonas. Jeden sáček přípravku Renvela obsahuje 1,6 g sevelameri carbonas. Obsah je vyznačen na sáčku.
- Pomocnými látkami jsou propylenglykol-alginát, krémové citronové aroma, chlorid sodný, sukralosa a žlutý oxid železitý (E172).

Jak přípravek Renvela vypadá a co obsahuje toto balení

Renvela prášek pro perorální suspenzi je světle žlutý prášek, dodávaný v sáčku zhotoveném z fólie s tepelným svarem. Fóliové sáčky jsou vloženy do papírové krabičky.

Velikosti balení:

60 sáčků v jedné krabičce

90 sáčků v jedné krabičce

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Držitel rozhodnutí o registraci:

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

Výrobce:

Genzyme Ltd.
37 Hollands Road
Haverhill, Suffolk
CB9 8PB
Velká Británie

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci.

**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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována:

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

Na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky je tato příbalová informace k dispozici ve všech úředních jazycích EU/EHP.

Příbalová informace: informace pro uživatele

Renvela 2,4 g prášek pro perorální suspenzi sevelameri carbonas

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Renvela a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Renvela užívat
3. Jak se přípravek Renvela užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Renvela uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Renvela a k čemu se používá

Přípravek Renvela obsahuje jako léčivou látku sevelamer-karbonát. Tato látka váže fosfáty z potravy v trávicím traktu a tím snižuje hladinu sérového fosforu v krvi.

Renvela se používá ke kontrole hyperfosfatemie (vysoká hladina fosfátu v krvi):

- u dospělých pacientů, kteří podstupují dialýzu (metoda čištění krve). Přípravek lze podávat pacientům podstupujícím hemodialýzu (která využívá přístroj filtrující krev) nebo peritoneální dialýzu (kdy je tekutina pumpována do břicha a krev je filtrována vnitřní tělní membránou),
- u dospělých pacientů s chronickým (dlouhodobým) onemocněním ledvin, kteří nejsou na dialýze a jejich hladina fosfátu v séru (v krvi) je rovna 1,78 mmol/l nebo je vyšší.
- u dětských pacientů s chronickým (dlouhotrvajícím) onemocněním ledvin od šesti let věku s určitou minimální výškou a váhou (pro lékaře potřebné údaje k výpočtu plochy povrchu těla).

Renvela se má podávat spolu s další léčbou, jako jsou doplňky obsahující vápník a vitamín D, které brání rozvoji onemocnění kostí.

Zvýšené hladiny sérového fosforu mohou vést ke tvorbě tvrdých ložisek v těle, která se nazývají kalcifikace. Tato ložiska mohou způsobovat tuhost cév a ztěžovat průtok krve tělem. Zvýšené hladiny sérového fosforu mohou rovněž způsobovat svědění kůže, zarudnutí očí, bolesti v kostech a zlomeniny.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Renvela užívat

Neužívejte přípravek Renvela:

- jestliže máte nízké hladiny fosfátů v krvi (Váš lékař je zkontroluje)
- jestliže trpíte střevní neprůchodností
- jestliže jste alergický(á) na sevelamer nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Pokud pro Vás platí kterákoli z následujících možností, poraďte se před užitím přípravku Renvela s lékařem:

- potíže s polykáním

- problémy s motilitou (pohyby) žaludku a střev
- častá nevolnost
- aktivní zánět střev
- podstoupil(a) jste závažnou operaci žaludku nebo střev

Doplňková léčba:

V důsledku onemocnění ledvin nebo dialyzační léčby můžete:

- mít nízkou nebo vysokou hladinu kalcia v krvi. Přípravek Renvela neobsahuje vápník, a proto Vám lékař může jako doplněk předepsat k užívání tablety vápníku.
- mít v krvi málo vitamínu D. Proto Vám možná lékař nechá stanovit hladiny vitamínu D v krvi a bude-li to nutné, vitamin D Vám předepíše. Pokud neužíváte multivitaminové přípravky, může u Vás také dojít k poklesu krevních hladin vitamínů A, E, K a kyseliny listové, a proto se lékař může rozhodnout, že bude sledovat jejich hladiny. V případě potřeby Vám předepíše vitaminové doplňky.

Zvláštní upozornění pro pacienty léčené peritoneální dialýzou:

V souvislosti s peritoneální dialýzou u Vás může dojít ke vzniku peritonitidy (infekce abdominální tekutiny). Toto nebezpečí lze snížit pečlivým dodržováním sterilních postupů při výměně vaků. Okamžitě informujte svého lékaře, pokud se u Vás objeví jakékoli nové známky nebo příznaky břišních potíží, nadýmání, bolesti nebo citlivost břicha, tuhost břicha, zácpa, horečka, zimnice, nevolnost nebo zvracení. Očekávejte, že budete pečlivěji sledováni ohledně problémů s nízkými hladinami vitamínů A, D, E, K a kyseliny listové.

Děti

Bezpečnost a účinnost přípravku u dětí (mladších 6 let) nebyla studována. Proto se podávání přípravku Renvela dětem mladším 6 let nedoporučuje.

Další léčivé přípravky a přípravek Renvela

Informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

- Přípravek Renvela nesmí být užíván souběžně s ciprofloxacinem (antibiotikum).
- Jestliže užíváte léky na problémy se srdečním rytmem nebo na epilepsii, před užitím přípravku Renvela se poraďte s lékařem.
- Přípravek Renvela může snížit účinky léků jako je cyklosporin, mofetil-mykofenolát a takrolimus (léky užívané pro navození suprese imunitního systému). Pokud užíváte tyto léky, poraďte se se svým lékařem.
- U některých osob užívajících souběžně levotyroxin (používá se k léčbě snížených hladin hormonu štítné žlázy) a přípravek Renvela byl nepříliš často pozorován nedostatek hormonu štítné žlázy. Proto Váš lékař může pečlivěji sledovat hladiny hladin tyreostimulačního hormonu v krvi.
- Pokud užíváte léky, jako je omeprazol, pantoprazol, lansoprazol k léčbě pálení žáhy, refluxní choroby jícnu (GERD), nebo žaludečních vředů, poraďte se se svým lékařem, než začnete užívat přípravek Renvela.

Lékař bude pravidelně kontrolovat interakce mezi přípravkem Renvela a jinými léky.

V některých případech se může stát, že má být přípravek Renvela užit ve stejnou dobu jako další lék. Lékař Vám možná doporučí užívat tento lék 1 hodinu před užitím nebo 3 hodiny po užití přípravku Renvela, nebo může zvážit sledování hladiny tohoto léku v krvi.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poradte se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

Není známo, zda má přípravek Renvela nějaké účinky na dosud nenarozené děti.

Pokud si přejete kojit své dítě, informujte svého lékaře. Není známo, zda může být přípravek Renvela vylučován do mateřského mléka a mít účinky na Vaše dítě.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Není pravděpodobné, že by přípravek Renvela ovlivnil Vaši schopnost řídit nebo obsluhovat stroje

3. Jak se přípravek Renvela užívá

Přípravek Renvela užívejte vždy přesně podle pokynů svého lékaře. Lékař Vám stanoví dávkování podle hladiny sérového fosforu.

Na dávku 2,4 g je třeba jeden sáček prášku pro přípravu perorální suspenze rozmíchat v 60 ml vody. Vypijte do 30 minut po přípravě. Je důležité vypít všechnu tekutinu. Možná bude nutné vypláchnout sklenici vodou a také ji vypít, abyste spolkli všechny prášek.

Místo vody může být prášek předem smíchán s malým množstvím studeného nápoje (přibližně 120 ml nebo ½ sklenice) nebo s jídlem (asi 100 g) a spotřebován do 30 minut. Nezahřívejte prášek přípravku Renvela (např. v mikrovlnné troubě) ani ho nepřidávejte do horkých jídel nebo nápojů.

Doporučená počáteční dávka přípravku Renvela pro dospělé je 2,4 – 4,8 g denně rovnoměrně rozdělených do tří dávek při každém jídle. Přesnou počáteční dávku a dávkování určí lékař.

Použití u dětí a dospívajících

Doporučená počáteční dávka přípravku Renvela u dětí závisí na jejich výšce a váze (pro lékaře potřebné údaje k výpočtu plochy povrchu těla). U dětí se dává přednost přípravku Renvela ve formě prášku, jelikož přípravek Renvela ve formě tablet není pro tuto věkovou skupinu vhodný. Přípravek Renvela se nesmí užívat na lačno a musí být užíván spolu s hlavním jídlem nebo svačinou. Přesnou počáteční dávku a dávkování určí lékař.

Na dávky menší než 2,4 g může být prášek v sáčku přípravku Renvela rozdělen. Množství prášku přípravku Renvela lze odměřit objemově (ml) pomocí odměrky, nebo odměrné lžičky

| Dávka sevelamer-karbonátu (g) | Objem (ml) |
|--------------------------------------|-------------------|
| 0,4 g (400 mg) | 1,0 ml |
| 0,8 g (800 mg) | 2,0 ml |
| 1,2 g (1200 mg) | 3,0 ml |
| 1,6 g (1600 mg) | 4,0 ml |

Příprava pomocí 1ml odměrky:

Dávka 0,4 g:

- Sáček rozstříhnete podél vyznačené linky.
 - Vložte odměrku do sáčku.
 - Naplňte odměrku nad horní okraj.
 - Vyjíte odměrku ze sáčku tak, abyste pomocí horního okraje otevřeného sáčku zarovnal(a) prášek po horní okraj odměrky. Tento postup umožní, aby přebytečný prášek přípravku Renvela spadl zpět do sáčku.
- Rozpusťte 1 ml prášku přípravku Renvela z odměrky v 60 ml vody. Vypijte do 30 minut od přípravy. Je důležité vypít všechnu tekutinu. Možná bude nutné vypláchnout sklenici vodou a také tu vypít, abyste spolkl(a) všechny prášek.
- Uzavřete sáček dvojím přehnutím okraje.
- Zbývající prášek přípravku Renvela můžete použít do 24 hodin na další dávku.

- Sáček s práškem Renvela, který byl otevřený více než 24 hodin, vyhod'te.

◦ Dávka 0,8 g:

- Řid'te se instrukcemi uvedenými výše. Dvakrát naplňte odměrku práškem přípravku Renvela na celkový objem 2 ml.

Dávka 1,2 g:

- Řid'te se instrukcemi uvedenými výše. Třikrát naplňte odměrku práškem přípravku Renvela na celkový objem 3 ml.

Dávka 1,6 ml:

- Řid'te se instrukcemi uvedenými výše. Čtyřikrát naplňte odměrku práškem přípravku Renvela na celkový objem 4 ml.

Příprava pomocí odměrné lžičky

Dávka 0,4 g:

- Sáček rozstříhnete podél vyznačené linky.
- Odměrnou lžičku držte svisle.
- Sypte obsah sáčku na odměrnou lžičku a naplňte ji na objem 1 ml.
- Neklepejte dávkovací lžičkou, abyste prášek sjednotil(a).
- Rozpusťte 1 ml prášku přípravku Renvela z odměrné lžičky v 60 ml vody. Vypijte do 30 minut od přípravy. Je důležité vypít všechnu tekutinu. Možná bude nutné vypláchnout sklenici vodou a také tu vypít, abyste spolkl(a) všechn prášek.
- Uzavřete sáček dvojitým přehnutím okraje.
- Zbývající prášek přípravku Renvela můžete použít do 24 hodin na další dávku.
- Sáček s práškem Renvela, který byl otevřený více než 24 hodin, vyhod'te.

Dávka 0,8 g:

- Řid'te se instrukcemi uvedenými výše. Dvakrát naplňte odměrnou lžičku práškem přípravku Renvela na celkový objem 2 ml.

Dávka 1,2 g:

- Řid'te se instrukcemi uvedenými výše. Třikrát naplňte odměrnou lžičku práškem přípravku Renvela na celkový objem 3 ml.

Dávka 1,6 ml:

- Řid'te se instrukcemi uvedenými výše. Čtyřikrát naplňte odměrnou lžičku práškem přípravku Renvela na celkový objem 4 ml.

Zpočátku Vám bude lékař pravidelně kontrolovat hladiny fosforu v krvi každé 2 - 4 týdny a v případě potřeby upraví dávku přípravku Renvela tak, aby bylo dosaženo přiměřené hladiny fosfátů.

Pacienti užívající přípravek Renvela musí dodržovat předepsanou dietu.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Renvela, než jste měl(a)

V případě možného předávkování ihned vyhledejte lékaře.

Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Renvela

Pokud jste zapomněl(a) užít jednu dávku, tuto dávku vynechejte. Další dávku je nutno užít v obvyklou dobu při jídle. Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Protože časným příznakem střevní neprůchodnosti může být zácpa, informujte o tomto stavu, prosím, svého lékaře nebo lékárníka.

U pacientů užívajících přípravek Renvela byly hlášeny tyto nežádoucí účinky:

Velmi časté (mohou se objevit u více než 1 pacienta z 10):

zvracení, zácpa, bolesti v nadbřišku, nevolnost

Časté (mohou se objevit až u 1 pacienta z 10):

průjem, bolesti břicha, trávicí potíže, plynatost

Velmi vzácné (mohou se objevit až u 1 pacienta z 10 000):

přecitlivělost.

Není známo (z dostupných údajů nelze určit frekvenci výskytu):

případy svědění, vyrážky, zpomalení střevní motility (pohybu)/neprůchodnost střev a proděravění střevní stěny

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Renvela uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na sáčku a krabičce za zkratkou „EXP“. Přípravená suspenze musí být podána do 30 minut od rozmíchání.

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Renvela obsahuje

- Léčivou látkou je sevelameri carbonas. Jeden sáček přípravku Renvela obsahuje 2,4 g sevelameri carbonas. Obsah je vyznačen na sáčku.
- Pomocnými látkami jsou propylenglykol-alginát, krémové citronové aroma, chlorid sodný, sukralosa a žlutý oxid železitý (E172).

Jak přípravek Renvela vypadá a co obsahuje toto balení

Renvela prášek pro perorální suspenzi je světle žlutý prášek, dodávaný v sáčku zhotoveném z fólie s tepelným svarem. Fóliové sáčky jsou vloženy do papírové krabičky.

Velikosti balení:

60 sáčků v jedné krabičce

90 sáčků v jedné krabičce

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Držitel rozhodnutí o registraci:

Genzyme Europe B.V.

Gooimeer 10

1411 DD Naarden

Nizozemsko

Výrobce:

Genzyme Ltd.

37 Hollands Road

Haverhill, Suffolk

CB9 8PB

Velká Británie

Genzyme Ireland Ltd.

IDA Industrial Park

Old Kilmeaden Road

Waterford

Irsko

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci.

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

Österreich

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

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována:

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

Na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky je tato příbalová informace k dispozici ve všech úředních jazycích EU/EHP.