

## **ANEXO I**

### **FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Renvela 800 mg comprimidos recubiertos con película

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 800 mg de carbonato de sevelámero.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película (comprimido).

Los comprimidos de color blanco a blanquecino llevan impreso “REVELA 800” por una cara.

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1 Indicaciones terapéuticas

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

Renvela también está indicado para el control de la hiperfosfatemia en pacientes adultos con nefropatía crónica que no están en diálisis con un nivel de fósforo sérico  $\geq 1,78$  mmol/l.

Renvela debe utilizarse en el contexto de un enfoque terapéutico múltiple, que podría incluir suplementos de calcio, 1,25 di-hidroxi vitamina D<sub>3</sub> o uno de sus análogos para controlar el desarrollo de la enfermedad ósea renal.

### 4.2 Posología y forma de administración

#### Posología

#### Dosis inicial

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

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

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

Para pacientes en tratamiento previo con quelantes del fósforo (que contienen hidrocloreuro de sevelámero o calcio), Renvela se debe administrar en base a los gramos monitorizando los niveles de fósforo sérico para asegurarse de que las dosis diarias sean óptimas.

#### Ajuste de la dosis y mantenimiento

Se deben monitorizar las concentraciones séricas de fósforo y ajustar la dosis de carbonato de sevelámero incrementando 0,8 g tres veces al día (2,4 g/día) cada 2-4 semanas hasta que se alcance una concentración de fósforo sérico aceptable, efectuando una monitorización regular posteriormente.

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

En la práctica clínica, el tratamiento será continuo basándose en la necesidad de controlar los niveles de fósforo sérico y se espera que la dosis diaria sea de aproximadamente 6 g al día.

#### Población pediátrica

No se ha establecido la eficacia y seguridad de Renvela en niños menores de 6 años o en niños con un área de superficie corporal (BSA, por sus siglas en inglés) por debajo de 0,75 m<sup>2</sup>.

Para pacientes pediátricos se debe administrar la suspensión oral, la administración en comprimidos no es apropiada para esta población.

#### Forma de administración

Vía oral.

Los comprimidos se deben tragar intactos y no se deben triturar, masticar ni fragmentar antes de su administración. Renvela se debe tomar con alimentos y no con el estómago vacío.

### **4.3 Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Hipofosfatemia.
- Obstrucción intestinal.

### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

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

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

- disfagia
- trastornos de la deglución
- trastornos de motilidad gastrointestinal grave incluyendo gastroparesia no tratada o grave, retención del contenido gástrico y movimientos intestinales anormales o irregulares
- enfermedad intestinal inflamatoria activa
- cirugía mayor del tracto gastrointestinal

Por lo tanto, se debe tener precaución cuando Renvela se usa en estos pacientes.

#### Obstrucción intestinal e íleo/subíleo

En muy raras ocasiones se han observado obstrucción intestinal e íleo/subíleo en pacientes durante el tratamiento con hidrocloreto de sevelámero (cápsulas/comprimidos), que contiene la misma parte activa que el carbonato de sevelámero. El estreñimiento puede ser un síntoma precedente. Se debe controlar con cuidado a los pacientes que tengan estreñimiento mientras reciban tratamiento con Renvela. Se debe volver a evaluar el tratamiento con Renvela en pacientes que desarrollen estreñimiento grave u otros síntomas gastrointestinales graves.

#### Vitaminas liposolubles

Los pacientes con enfermedad renal crónica podrían desarrollar niveles bajos de las vitaminas liposolubles A, D, E y K, dependiendo de la ingesta dietética y de la gravedad de su enfermedad. No se puede descartar que Renvela pueda unirse a las vitaminas liposolubles que contienen los alimentos ingeridos. En pacientes que no toman suplementos vitamínicos pero reciben sevelámero se debe evaluar regularmente el estado de las vitaminas séricas A, D, E y K. Se recomienda administrar suplementos vitamínicos si es necesario. Se recomienda que los pacientes con nefropatía crónica que no estén recibiendo diálisis reciban suplementos de vitamina D (aproximadamente 400 UI de vitamina D nativa al día), lo que puede formar parte de un preparado multivitamínico que se tome aparte de la dosis de Renvela. En los pacientes que se someten a diálisis peritoneal, se recomienda llevar a cabo

una monitorización adicional de las vitaminas liposolubles y el ácido fólico, puesto que los niveles de vitaminas A, D, E y K no se midieron en un ensayo clínico en estos pacientes.

#### Carencia de folato

En la actualidad, los datos son insuficientes para excluir la posibilidad de deficiencia de folato durante el tratamiento a largo plazo con Renvela.

#### Hipocalcemia/hipercalcemia

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

#### Acidosis metabólica

Los pacientes con nefropatía crónica están predispuestos a sufrir acidosis metabólica. Como parte de la buena práctica clínica se recomienda, por lo tanto, la monitorización de los niveles de bicarbonato sérico.

#### Peritonitis

Los pacientes que reciben diálisis están sujetos a ciertos riesgos de infección específicos de la modalidad de diálisis. La peritonitis es una complicación conocida en los pacientes que reciben diálisis peritoneal y en un ensayo clínico con hidrocloreuro de sevelámero se notificó un mayor número de casos de peritonitis en el grupo de sevelámero que en el grupo control. Los pacientes en diálisis peritoneal deben ser estrechamente monitorizados para asegurarse de usar la técnica aséptica adecuada y reconocer y tratar rápidamente cualquier signo y síntoma asociado a la peritonitis.

#### Dificultades para tragar y asfixia

Se han notificado casos poco frecuentes de dificultad para tragar el comprimido de Renvela. Muchos de estos casos incluían pacientes con comorbilidades que incluían trastornos al tragar o anomalías esofágicas. Se debe tener cuidado a la hora de utilizar Renvela en pacientes con dificultades para tragar. Se debe considerar la posibilidad de utilizar Renvela en polvo para suspensión oral en pacientes con antecedentes de dificultades para tragar.

#### Hipotiroidismo

Se recomienda una monitorización estrecha de los pacientes con hipotiroidismo a quienes se administra carbonato de sevelámero junto con levotiroxina (ver sección 4.5).

#### Tratamiento crónico a largo plazo

En un ensayo clínico de un año, no se observaron evidencias de acumulación de sevelámero. Sin embargo, no se pueden descartar totalmente la absorción y acumulación potenciales del sevelámero durante el tratamiento a largo plazo (> un año) (ver sección 5.2).

#### Hiperparatiroidismo

Renvela no está indicado para el control del hiperparatiroidismo. En pacientes con hiperparatiroidismo secundario, Renvela debe ser utilizado en el contexto de un enfoque terapéutico múltiple, que podría incluir calcio en forma de suplementos, 1,25 di-hidroxi vitamina D3 o uno de sus análogos para bajar los niveles de la hormona paratiroidea intacta (iPTH).

#### Alteraciones gastrointestinales inflamatorias

Se han notificado casos de alteraciones inflamatorias graves en diferentes partes del tracto gastrointestinal (incluyendo complicaciones graves como hemorragia, perforación, ulceración, necrosis, colitis,...) en la literatura, asociadas a la presencia de cristales de sevelámero. Sin embargo, no se ha demostrado la causalidad de los cristales de sevelámero al inicio de estos trastornos. En pacientes que desarrollen síntomas gastrointestinales graves se debe reconsiderar el tratamiento con carbonato de sevelámero.

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

### Diálisis

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

### Ciprofloxacino

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

### Ciclosporina, micofenolato de mofetilo y tacrolimus en pacientes sometidos a trasplante

Se han notificado niveles reducidos de ciclosporina, micofenolato mofetilo y tacrolimus en pacientes sometidos a trasplante cuando se han administrado junto con hidrocloreuro de sevelámero sin ninguna consecuencia clínica (por ejemplo, rechazo del injerto). No se puede excluir la posibilidad de interacciones y se debe considerar una monitorización cuidadosa de las concentraciones sanguíneas de ciclosporina, micofenolato mofetilo y tacrolimus durante el uso de la combinación y después de su retirada.

### Levotiroxina

En muy raras ocasiones se han notificado casos de hipotiroidismo en pacientes que recibían conjuntamente hidrocloreuro de sevelámero, que contiene la misma parte activa que el carbonato de sevelámero, y levotiroxina. Por lo tanto, se recomienda una monitorización estrecha de los niveles de la hormona estimulante de tiroides (TSH) en pacientes que reciben carbonato de sevelámero y levotiroxina.

### Medicamentos antiarrítmicos y anticonvulsivos

Los pacientes que toman medicamentos antiarrítmicos para el control de las arritmias y medicamentos anticonvulsivos para el control de los trastornos convulsivos fueron excluidos de los ensayos clínicos. Hay que tener precaución al prescribir Renvela a pacientes que también toman estos medicamentos.

### Digoxina, warfarina, enalapril o metoprolol

En estudios de interacciones en voluntarios sanos, el hidrocloreuro de sevelámero, que contiene la misma parte activa que carbonato de sevelámero, no tuvo ningún efecto en la biodisponibilidad de digoxina, warfarina, enalapril o metoprolol.

### Inhibidores de la bomba de protones

Durante la experiencia post-comercialización, se han notificado casos muy raros de aumento en los niveles de fosfato en pacientes que toman inhibidores de la bomba de protones y se administran de forma concomitante con carbonato de sevelámero.

### Biodisponibilidad

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

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

### Embarazo

No hay datos o estos son limitados relativos al uso de sevelámero en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado cierta toxicidad para la reproducción cuando el sevelámero se administró a ratas a altas dosis (ver sección 5.3). También se ha demostrado que el sevelámero reduce la absorción de varias vitaminas, incluido el ácido fólico (ver secciones 4.4 y 5.3). Se desconoce el riesgo potencial en seres humanos. Renvela sólo debe administrarse a mujeres

embarazadas si es claramente necesario y tras haberse llevado a cabo una evaluación cuidadosa de la relación riesgo-beneficio tanto para la madre como para el feto.

#### Lactancia

Se desconoce si el sevelámero/metabolitos se excreta en la leche materna. La naturaleza no absorbible del sevelámero indica que es poco probable su excreción en la leche materna. Se debe tomar una decisión sobre si continuar/interrumpir la lactancia o continuar/interrumpir el tratamiento con Renvela teniendo en cuenta los beneficios de la lactancia para el niño y los beneficios del tratamiento con Renvela para la mujer.

#### Fertilidad

No existen datos sobre el efecto de sevelámero en la fertilidad en humanos. Los estudios en animales han mostrado que sevelámero no afecta a la fertilidad en ratas machos o hembras en exposiciones equivalentes en humanos del doble de la dosis máxima del ensayo clínico de 13 g/día, según una comparación de área de superficie corporal relativa.

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

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

### **4.8 Reacciones adversas**

#### Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas que se produjeron con más frecuencia ( $\geq 5\%$  de los pacientes) se clasifican todas dentro del grupo de los trastornos gastrointestinales. La mayoría de estas reacciones adversas fueron de intensidad leve a moderada.

#### Tabla de reacciones adversas

La seguridad de sevelámero (como sales de carbonato o hidrocloreuro) se ha investigado en numerosos ensayos clínicos en los que han participado en total 969 pacientes en hemodiálisis con una duración del tratamiento de 4 a 50 semanas (724 pacientes tratados con hidrocloreuro de sevelámero y 245 con carbonato de sevelámero), 97 pacientes con diálisis peritoneal con una duración de tratamiento de 12 semanas (todos tratados con hidrocloreuro de sevelámero) y 128 pacientes con nefropatía crónica que no estaban sometidos a diálisis con una duración de tratamiento de 8 a 12 semanas (79 pacientes tratados con hidrocloreuro de sevelámero y 49 con carbonato de sevelámero).

En la siguiente tabla se muestran las reacciones adversas que ocurrieron durante los estudios clínicos o que fueron notificadas espontáneamente a partir de la experiencia poscomercialización incluidas por orden de frecuencia. El índice de notificación se clasifica como muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), muy raras ( $< 1/10.000$ ), frecuencia desconocida (no se puede estimar con los datos disponibles).

| Clasificación de órganos del sistema de MedDRA | Muy frecuentes  | Frecuentes                                       | Poco frecuentes | Muy raras          | Frecuencia no conocida                                       |
|--|---|--|-----------------|--------------------|--|
| Trastornos del sistema inmunológico            |   |  |                 | Hipersensibilidad* |  |
| Trastornos gastrointestinales                  | Náuseas, vómitos, dolor en la parte superior del abdomen, estreñimiento | Diarrea, dispepsia, flatulencia, dolor abdominal |                 |                    | Obstrucción intestinal, íleo/subíleo, perforación intestinal |

|   |  |  |  |  |                           |
|---|--|--|--|--|---------------------------|
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo |  |  |  |  | Prurito, erupción cutánea |
|---|--|--|--|--|---------------------------|

*\*experiencia poscomercialización*

#### Población pediátrica

En general, el perfil de seguridad para niños y adolescentes (de 6 a 18 años) es similar al perfil de seguridad para adultos.

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

### 4.9 Sobredosis

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

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: tratamiento de la hiperfosfatemia. Código ATC: V03A E02.

Renvela contiene sevelámero, un polímero cruzado quelante del fósforo no absorbible, libre de metal y de calcio. El sevelámero contiene múltiples aminas separadas por un carbono del esqueleto del polímero que se protonan parcialmente en el estómago. Estas aminas protonadas se unen a iones cargados negativamente, como el fósforo de la dieta en el intestino. Al unirse al fósforo en el tubo digestivo y disminuir la absorción, el sevelámero disminuye la concentración de fosfato en suero. La monitorización regular de los niveles de fósforo sérico siempre es necesaria durante la administración de un quelante del fósforo.

En dos ensayos clínicos aleatorizados, cruzados, se ha demostrado que el carbonato de sevelámero, tanto en comprimidos como en polvo, administrado tres veces al día es equivalente terapéuticamente al hidrocloreuro de sevelámero y, por lo tanto, eficaz para controlar el fósforo sérico en pacientes con nefropatía crónica que reciben hemodiálisis.

El primer estudio demostró que los comprimidos de carbonato de sevelámero administrados tres veces al día eran equivalentes a los comprimidos de hidrocloreuro de sevelámero administrados tres veces al día en 79 pacientes en hemodiálisis tratados en dos períodos aleatorizados de 8 semanas de tratamiento (los promedios ponderados en el tiempo del fósforo sérico medio fueron de  $1,5 \pm 0,3$  mmol/l tanto para el carbonato de sevelámero como para el hidrocloreuro de sevelámero). El segundo estudio demostró que el carbonato de sevelámero en polvo administrado tres veces al día era equivalente a los comprimidos de hidrocloreuro de sevelámero administrados tres veces al día en 31 pacientes con hiperfosfatemia (definida como unas concentraciones de fósforo sérico  $\geq 1,78$  mmol/l) en hemodiálisis tratados en dos períodos aleatorizados de 4 semanas de tratamiento (los promedios ponderados en el tiempo del fósforo sérico medio fueron de  $1,6 \pm 0,5$  mmol/l para el carbonato de sevelámero en polvo y de  $1,7 \pm 0,4$  mmol/l para el hidrocloreuro de sevelámero en comprimidos).

En los ensayos clínicos realizados en pacientes hemodializados, el sevelámero por sí solo no tuvo un efecto clínicamente significativo ni consistente sobre la hormona paratiroidea intacta (iPTH) en suero. No obstante, en un estudio de 12 semanas con pacientes en diálisis peritoneal, se observaron reducciones de la iPTH parecidas en comparación con los pacientes que recibieron acetato de calcio. En pacientes con hiperparatiroidismo secundario, Renvela debe ser utilizado en el contexto de un enfoque terapéutico múltiple, que podría incluir calcio en forma de suplementos, 1,25 di-hidroxi vitamina D<sub>3</sub> o uno de sus análogos para bajar los niveles de la hormona paratiroidea intacta (iPTH).

Se ha demostrado que el sevelámero se une a ácidos biliares *in vitro* e *in vivo* en modelos animales de experimentación. La fijación de ácidos biliares mediante resinas de intercambio iónico es un método bien establecido para disminuir el colesterol sanguíneo. En los ensayos clínicos con sevelámero, tanto el colesterol total medio como el colesterol LDL se redujeron en un 15-39%. Se ha observado una reducción del colesterol después de 2 semanas de tratamiento que se mantiene con el tratamiento a largo plazo. Los niveles de triglicéridos, colesterol HDL y albúmina no cambiaron después del tratamiento con sevelámero.

Como el sevelámero se une a los ácidos biliares, podría interferir en la absorción de las vitaminas liposolubles tales como la A, D, E y K.

El sevelámero no contiene calcio y reduce la incidencia de episodios de hipercalcemia en comparación con los pacientes que usan quelantes de fósforo que contienen calcio solamente. Durante un estudio con un año de seguimiento se demostró que los efectos del sevelámero en el fósforo y el calcio se mantenían. Esta información se obtuvo de estudios en los que se usó hidrocloreuro de sevelámero.

La seguridad y eficacia del carbonato de sevelámero se evaluó durante 2 semanas para pacientes hiperfosfatémicos pediátricos con enfermedad renal crónica (ERC) en un estudio multicéntrico, aleatorizado, controlado con placebo, seguido de un período de dosis fija (FDP, por sus siglas en inglés) 6 meses, brazo único, abierto, con período de ajuste de dosis (DTP, por sus siglas en inglés). En el estudio se asignaron al azar un total de 101 pacientes (de 6 a 18 años con un rango de BSA de 0,8 m<sup>2</sup> a 2,4 m<sup>2</sup>). Cuarenta y nueve pacientes (49) recibieron carbonato de sevelámero y 51 recibieron placebo durante 2 semanas con período de dosis fija (FDP). Después todos los pacientes recibieron carbonato de sevelámero las 26 semanas con periodo de ajuste de dosis (DTP). El estudio cumplió su objetivo primario, lo que significa que el carbonato de sevelámero redujo los niveles séricos de fósforo por una diferencia media de LS de -0,90 mg/dl en comparación con el placebo, así como los objetivos secundarios de eficacia. El carbonato de sevelámero redujo significativamente los niveles de fósforo sérico en comparación con placebo durante las dos semanas con FDP, en pacientes pediátricos con hiperfosfatemia secundaria a la enfermedad renal crónica (ERC). La respuesta al tratamiento se mantuvo en los pacientes pediátricos que recibieron carbonato de sevelámero en el periodo de ajuste de dosis DTP abierto durante 6 meses. De los pacientes pediátricos, el 27% alcanzó su nivel de fósforo sérico apropiado por la edad al final del tratamiento. Estas cifras fueron de 23% y de 15% en el subgrupo de pacientes en hemodiálisis y diálisis peritoneal, respectivamente. La respuesta al tratamiento durante 2 semanas con FDP no se vio afectada por el área de superficie corporal (BSA), sin embargo, no se observó una respuesta al tratamiento en pacientes pediátricos con calificación de los niveles de fósforo < 7,0 mg/dl. La mayoría de los efectos adversos (AEs) notificados como relacionados o posiblemente relacionados, al carbonato de sevelámero fueron de naturaleza gastrointestinal. No se identificaron nuevos riesgos o señales de seguridad con el uso de carbonato de sevelámero durante el estudio.

## 5.2 Propiedades farmacocinéticas

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



### 5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos no clínicos del sevelámero demuestran que no hay riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales sobre farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas o genotoxicidad.

Se llevaron a cabo estudios de carcinogénesis con hidrocloreto de sevelámero oral en ratones (dosis de hasta 9 g/kg/día) y ratas (0,3, 1 ó 3 g/kg/día). Hubo un aumento de la incidencia de papiloma celular transicional en la vejiga urinaria en ratas macho del grupo de la dosis alta (dosis equivalente en humanos del doble de la dosis máxima del ensayo clínico de 14,4 g). No se observó un aumento de la incidencia de los tumores en los ratones (dosis equivalente en humanos de 3 veces la dosis máxima del ensayo clínico).

En una prueba citogénica en mamíferos *in vitro* con activación metabólica, el hidrocloreto de sevelámero causó un aumento estadísticamente significativo en el número de aberraciones cromosómicas estructurales. El hidrocloreto de sevelámero no fue mutagénico en el ensayo de mutación bacteriana de Ames.

En ratas y perros, el sevelámero redujo la absorción de las vitaminas liposolubles D, E y K (factores de coagulación) y el ácido fólico.

Se observaron deficiencias en la osificación esquelética en varios lugares en fetos de ratas hembra que recibieron dosis de sevelámero intermedias y altas (dosis equivalente en humanos inferior a la dosis máxima en ensayos clínicos de 14,4 g). Los efectos podrían ser secundarios a la depleción de vitamina D.

En conejas preñadas que recibieron dosis orales de hidrocloreto de sevelámero por alimentación con sonda durante la organogénesis, se produjo un aumento de las resorciones tempranas en el grupo de la dosis alta (dosis equivalente en humanos del doble de la dosis máxima de los ensayos clínicos).

El hidrocloreto de sevelámero no afectó a la fertilidad de las ratas macho o hembra en un estudio de administración dietética en el que las hembras fueron tratadas desde los 14 días anteriores al apareamiento hasta la gestación y los machos fueron tratados durante 28 días antes del apareamiento. La dosis más alta en este estudio fue de 4,5 g/kg/día (dosis equivalente en humanos de 2 veces la dosis máxima de los ensayos clínicos de 13 g/día, según una comparación de área de superficie corporal relativa).

## 6. DATOS FARMACÉUTICOS

### 6.1 Lista de excipientes

#### Núcleo del comprimido:

Celulosa microcristalina  
Cloruro sódico  
Esterato de zinc

#### Cubierta del comprimido:

Hipromelosa (E464)  
Monoglicéridos diacetilados

#### Tinta de impresión:

Óxido de hierro negro (E172)  
Propilenglicol  
Alcohol isopropilo  
Hipromelosa (E464)

## **6.2 Incompatibilidades**

No procede.

## **6.3 Periodo de validez**

3 años

## **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Mantener el frasco perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.

Este medicamento no requiere condiciones especiales de temperatura de conservación.

## **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Frascos de HDPE con un tapón de polipropileno y un precinto de inducción de aluminio.

Cada frasco contiene 30 comprimidos o 180 comprimidos.

Packs de 30 ó 180 comprimidos y multipack con 180 comprimidos (6 frascos de 30).

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

## **6.6 Precauciones especiales de eliminación**

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Genzyme Europe B.V.

Gooimeer 10

1411 DD Naarden

Países Bajos

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/09/521/001

EU/1/09/521/002

EU/1/09/521/003

## **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización 10 junio 2009

Fecha de la última renovación: 21 marzo 2014

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Renvela 1,6 g polvo para suspensión oral

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada sobre contiene 1,6 g de carbonato de sevelámero.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo para suspensión oral.

Polvo amarillo pálido.

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1 Indicaciones terapéuticas

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

Renvela también está indicado para el control de la hiperfosfatemia en pacientes adultos con nefropatía crónica que no están en diálisis con un nivel de fósforo sérico  $\geq 1,78$  mmol/l.

Renvela está indicado para el control de la hiperfosfatemia en pacientes pediátricos (> de 6 años de edad y con un área de superficie corporal (BSA)  $>0,75$  m<sup>2</sup>) con enfermedad renal crónica.

Renvela debe utilizarse en el contexto de un enfoque terapéutico múltiple, que podría incluir suplementos de calcio, 1,25 di-hidroxi vitamina D<sub>3</sub> o uno de sus análogos para controlar el desarrollo de la enfermedad ósea renal.

### 4.2 Posología y forma de administración

#### Posología

#### Dosis inicial

##### Adultos

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

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

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

Niños / adolescentes (> de 6 años con un área de superficie corporal (BSA, por sus siglas en inglés)  $>0,75$ m<sup>2</sup>)

La dosis inicial de carbonato de sevelámero recomendada para niños es entre 2,4 y 4,8 g al día basado en el área de superficie corporal (BSA) del paciente. Renvela se debe tomar tres veces al día con las comidas o tentempiés.

| BSA (m <sup>2</sup> ) | Dosis diaria total de carbonato de sevelámero a tomar en 3 comidas o tentempiés al día |
|-----------------------|--|
| >0,75 hasta <1,2      | 2,4 g**  |
| ≥1,2                  | 4,8 g**  |

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

Para pacientes en tratamiento previo con quelantes del fósforo (que contienen hidrócloruro de sevelámero o calcio), Renvela se debe administrar en base a los gramos monitorizando los niveles de fósforo sérico para asegurarse de que las dosis diarias sean óptimas.

#### Ajuste de la dosis y mantenimiento

##### \*Adultos

Para pacientes adultos, se deben monitorizar las concentraciones séricas de fósforo y ajustar la dosis de carbonato de sevelámero incrementando 0,8 g tres veces al día (2,4 g/día) cada 2-4 semanas hasta que se alcance una concentración de fósforo sérico aceptable, efectuando una monitorización regular posteriormente.

En la práctica clínica, el tratamiento será continuo basándose en la necesidad de controlar los niveles de fósforo sérico y se espera que la dosis diaria en adultos sea de aproximadamente 6 g al día.

\*\* Niños/adolescentes (> de 6 años con un área de superficie corporal (BSA, por sus siglas en inglés) >0,75m<sup>2</sup>)

Para pacientes pediátricos, los niveles de fósforo sérico se debe controlar y ajustar la dosis de carbonato de sevelámero según el aumento de BSA del paciente, tres veces al día cada 2-4 semanas hasta alcanzar un nivel de fósforo sérico aceptable, con un seguimiento regular posterior.

Dosis pediátrica basada en el área de superficie corporal (BSA) (m<sup>2</sup>)

| BSA (m <sup>2</sup> ) | Dosis inicial           | Aumentos de ajuste / disminuciones                   |
|-----------------------|-------------------------|--|
| >0,75 hasta <1,2      | 0,8 g tres veces al día | Ajuste hacia arriba/abajo de 0,4 g tres veces al día |
| ≥1,2                  | 1,6 g tres veces al día | Ajuste hacia arriba/abajo de 0,8 g tres veces al día |

Los pacientes que toman Renvela deben cumplir con las dietas prescritas.

#### Población pediátrica

No se ha establecido la eficacia y seguridad de Renvela en niños menores de 6 años o en niños con un BSA por debajo de 0,75 m<sup>2</sup>.

Los pacientes pediátricos con una BSA (m<sup>2</sup>) <1,2 deben tomar suspensión oral ya que la formulación en comprimidos no está probada con ellos y por tanto no es apropiada para esta población.

#### Forma de administración:

Vía oral.

Cada sobre de 1,6 g de polvo se debe dispersar en 40 ml de agua antes de la administración (ver sección 6.6). La suspensión se debe ingerir en un plazo de 30 minutos después de ser preparada. Renvela se debe tomar con alimentos y no con el estómago vacío.

Para lograr la dosis correcta, los sobres de 1,6 g de polvo de Renvela se pueden dividir. El polvo de Renvela puede medirse por el volumen (ml) usando una cuchara dosificadora o una cuchara para medir. En el prospecto se detallan las instrucciones.

| <b>Dosis de carbonato de sevelámero (g)</b> | <b>Volumen (ml)</b> |
|---|---------------------|
| 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 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Hipofosfatemia.
- Obstrucción intestinal.

### 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

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

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

- disfagia
- trastornos de ingestión
- trastornos de motilidad gastrointestinal grave incluyendo gastroparesia no tratada o grave, retención del contenido gástrico y movimientos intestinales anormales o irregulares
- enfermedad intestinal inflamatoria activa
- cirugía mayor del tracto gastrointestinal

Por lo tanto, se debe tener precaución cuando Renvela se usa en estos pacientes.

#### Obstrucción intestinal e íleo/subíleo

En muy raras ocasiones se han observado obstrucción intestinal e íleo/subíleo en pacientes durante el tratamiento con hidrocloreto de sevelámero (cápsulas/comprimidos), que contiene la misma parte activa que el carbonato de sevelámero. El estreñimiento puede ser un síntoma precedente. Se debe controlar con cuidado a los pacientes que tengan estreñimiento mientras reciban tratamiento con Renvela. Se debe volver a evaluar el tratamiento con Renvela en pacientes que desarrollen estreñimiento grave u otros síntomas gastrointestinales graves.

#### Vitaminas liposolubles

Los pacientes con enfermedad renal crónica podrían desarrollar niveles bajos de las vitaminas liposolubles A, D, E y K, dependiendo de la ingesta dietética y de la gravedad de su enfermedad. No se puede descartar que Renvela pueda unirse a las vitaminas liposolubles que contienen los alimentos ingeridos. En pacientes que no toman suplementos vitamínicos pero reciben sevelámero se debe evaluar regularmente el estado de las vitaminas séricas A, D, E y K. Se recomienda administrar suplementos vitamínicos si es necesario. Se recomienda que los pacientes con nefropatía crónica que no estén recibiendo diálisis reciban suplementos de vitamina D (aproximadamente 400 UI de vitamina D nativa al día), lo que puede formar parte de un preparado multivitamínico que se tome aparte de la dosis de Renvela. En los pacientes que se someten a diálisis peritoneal, se recomienda llevar a cabo una monitorización adicional de las vitaminas liposolubles y el ácido fólico, puesto que los niveles de vitaminas A, D, E y K no se midieron en un ensayo clínico en estos pacientes.

#### Carencia de folato

En la actualidad, los datos son insuficientes para excluir la posibilidad de deficiencia de folato durante el tratamiento a largo plazo con Renvela.

#### Hipocalcemia/hipercalcemia

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

#### Acidosis metabólica

Los pacientes con nefropatía crónica están predispuestos a sufrir acidosis metabólica. Como parte de la buena práctica clínica se recomienda, por lo tanto, la monitorización de los niveles de bicarbonato sérico.

#### Peritonitis

Los pacientes que reciben diálisis están sujetos a ciertos riesgos de infección específicos de la modalidad de diálisis. La peritonitis es una complicación conocida en los pacientes que reciben diálisis peritoneal y en un ensayo clínico con hidrocloreto de sevelámero se notificó un mayor número de casos de peritonitis en el grupo de sevelámero que en el grupo de control. Los pacientes en diálisis peritoneal deben ser estrechamente monitorizados de cerca para asegurarse de usar la técnica aséptica adecuada y reconocer y tratar rápidamente cualquier signo y síntoma asociado a la peritonitis.

#### Dificultades para tragar y asfixia

Se han notificado casos poco frecuentes de dificultad para tragar el comprimido de Renvela. Muchos de estos casos incluían pacientes con comorbilidades que incluían trastornos al tragar o anomalías esofágicas. Se debe tener cuidado a la hora de utilizar Renvela en pacientes con dificultades para tragar. Se debe considerar la posibilidad de utilizar Renvela en polvo para suspensión oral en pacientes con antecedentes de dificultades para tragar.

#### Hipotiroidismo

Se recomienda una monitorización estrecha de los pacientes con hipotiroidismo a quienes se coadministra carbonato de sevelámero junto con levotiroxina (ver sección 4.5).

#### Tratamiento crónico a largo plazo

En un ensayo clínico de un año, no se observaron evidencias de acumulación de sevelámero. Sin embargo, no se pueden descartar totalmente la absorción y acumulación potenciales del sevelámero durante el tratamiento a largo plazo (> un año) (ver sección 5.2).

#### Hiperparatiroidismo

Renvela no está indicado para el control del hiperparatiroidismo. En pacientes con hiperparatiroidismo secundario, Renvela debe ser utilizado en el contexto de un enfoque terapéutico múltiple, que podría incluir calcio en forma de suplementos, 1,25 di-hidroxi vitamina D3 o uno de sus análogos para bajar los niveles de la hormona paratiroidea intacta (iPTH).

#### Alteraciones gastrointestinales inflamatorias

Se han notificado casos de alteraciones inflamatorias graves en diferentes partes del tracto gastrointestinal (incluyendo complicaciones graves como hemorragia, perforación, ulceración, necrosis, colitis,...) en la literatura, asociadas a la presencia de cristales de sevelámero. Sin embargo, no se ha demostrado la causalidad de los cristales de sevelámero al inicio de estos trastornos. En pacientes que desarrollen síntomas gastrointestinales graves se debe reconsiderar el tratamiento con carbonato de sevelámero.

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

#### Diálisis

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

#### Ciprofloxacino

En estudios de interacciones en voluntarios sanos, el hidrocloreto de sevelámero, que contiene la misma parte activa que Renvela, redujo la biodisponibilidad de ciprofloxacino en aproximadamente

un 50% al ser administrado junto con hidroclicloruro de sevelámero en un estudio de dosis única. En consecuencia, Renvela no se debe tomar simultáneamente con ciprofloxacino.

#### Ciclosporina, micofenolato de mofetilo, tacrolimus en pacientes sometidos a trasplante

Se han notificado niveles reducidos de ciclosporina, micofenolato mofetilo y tacrolimus en pacientes sometidos a trasplante cuando se han administrado junto con hidroclicloruro de sevelámero sin ninguna consecuencia clínica (por ejemplo, rechazo del injerto). No se puede excluir la posibilidad de interacciones y se debe considerar una monitorización cuidadosa de las concentraciones sanguíneas de ciclosporina, micofenolato mofetilo y tacrolimus durante el uso de la combinación y después de su retirada.

#### Levotiroxina

En muy raras ocasiones se han notificado casos de hipotiroidismo en pacientes que recibían conjuntamente hidroclicloruro de sevelámero, que contiene la misma parte activa que el carbonato de sevelámero, y levotiroxina. Por lo tanto, se recomienda una monitorización estrecha de los niveles de la hormona estimulante de tiroides (TSH) en pacientes que reciben carbonato de sevelámero y levotiroxina.

#### Medicamentos antiarrítmicos y anticonvulsivos

Los pacientes que toman medicamentos antiarrítmicos para el control de las arritmias y medicamentos anticonvulsivos para el control de los trastornos convulsivos fueron excluidos de los ensayos clínicos. Hay que tener precaución al prescribir Renvela a pacientes que también toman estos medicamentos.

#### Digoxina, warfarina, enalapril o metoprolol

En estudios de interacciones en voluntarios sanos, el hidroclicloruro de sevelámero, que contiene la misma parte activa que carbonato de sevelámero, no tuvo ningún efecto en la biodisponibilidad de digoxina, warfarina, enalapril o metoprolol.

#### Inhibidores de la bomba de protones

Durante la experiencia post-comercialización, se han notificado casos muy raros de aumento en los niveles de fosfato en pacientes que toman inhibidores de la bomba de protones y se administran de forma concomitante con carbonato de sevelámero.

#### Biodisponibilidad

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

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

#### Embarazo

No hay datos o estos son limitados relativos al uso de sevelámero en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado cierta toxicidad para la reproducción cuando el sevelámero se administró a ratas a altas dosis (ver sección 5.3). También se ha demostrado que el sevelámero reduce la absorción de varias vitaminas, incluido el ácido fólico (ver secciones 4.4 y 5.3). Se desconoce el riesgo potencial en seres humanos. Renvela sólo debe administrarse a mujeres embarazadas si es claramente necesario y tras haberse llevado a cabo una evaluación cuidadosa de la relación riesgo-beneficio tanto para la madre como para el feto.

#### Lactancia

Se desconoce si el sevelámero/metabolitos se excreta en la leche materna. La naturaleza no absorbible del sevelámero indica que es poco probable su excreción en la leche materna. Se debe tomar una decisión sobre si continuar/interrumpir la lactancia o continuar/interrumpir el tratamiento con Renvela

teniendo en cuenta los beneficios de la lactancia para el niño y los beneficios del tratamiento con Renvela para la mujer.

#### Fertilidad

No existen datos sobre el efecto de sevelámero en la fertilidad en humanos. Los estudios en animales han mostrado que sevelámero no afecta a la fertilidad en ratas machos o hembras en exposiciones equivalentes en humanos del doble de la dosis máxima del ensayo clínico de 13 g/día, según una comparación de área de superficie corporal relativa.

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

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

#### **4.8 Reacciones adversas**

##### Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas que se produjeron con más frecuencia ( $\geq 5\%$  de los pacientes) se clasifican todas dentro del grupo sistémico de los trastornos gastrointestinales. La mayoría de estas reacciones adversas fueron de intensidad leve a moderada.

##### Tabla de reacciones adversas

La seguridad de sevelámero (como sales de carbonato o hidrocloreuro) se ha investigado en numerosos ensayos clínicos en los que han participado en total 969 pacientes en hemodiálisis con una duración del tratamiento de 4 a 50 semanas (724 pacientes tratados con hidrocloreuro de sevelámero y 245 con carbonato de sevelámero), 97 pacientes con diálisis peritoneal con una duración de tratamiento de 12 semanas (todos tratados con hidrocloreuro de sevelámero) y 128 pacientes con nefropatía crónica que no estaban sometidos a diálisis con una duración de tratamiento de 8 a 12 semanas (79 pacientes tratados con hidrocloreuro de sevelámero y 49 con carbonato de sevelámero).

En la siguiente tabla se muestran las reacciones adversas que ocurrieron durante los estudios clínicos o que fueron notificadas espontáneamente a partir de la experiencia poscomercialización incluidas por orden de frecuencia. El índice de notificación se clasifica como muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), muy raras ( $< 1/10.000$ ), frecuencia desconocida (no se puede estimar con los datos disponibles).

| Clasificación de órganos del sistema de MedDRA | Muy frecuentes  | Frecuentes                                       | Poco frecuentes | Muy raras          | Frecuencia no conocida                                       |
|--|---|--|-----------------|--------------------|--|
| Trastornos del sistema inmunológico            |   |  |                 | Hipersensibilidad* |  |
| Trastornos gastrointestinales                  | Náuseas, vómitos, dolor en la parte superior del abdomen, estreñimiento | Diarrea, dispepsia, flatulencia, dolor abdominal |                 |                    | Obstrucción intestinal, íleo/subíleo, perforación intestinal |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo  |   |  |                 |                    | Prurito, erupción cutánea                                    |

\*experiencia poscomercialización



### Población pediátrica

En general, el perfil de seguridad para niños y adolescentes (de 6 a 18 años) es similar al perfil de seguridad para adultos.

### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

## **4.9 Sobredosis**

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

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: tratamiento de la hiperfosfatemia. Código ATC: V03A E02.

Renvela contiene sevelámero, un polímero cruzado quelante del fósforo no absorbible, libre de metal y de calcio. El sevelámero contiene múltiples aminas separadas por un carbono del esqueleto del polímero que se protonan parcialmente en el estómago. Estas aminas protonadas se unen a iones cargados negativamente, como el fósforo de la dieta en el intestino. Al unirse al fósforo en el tubo digestivo y disminuir la absorción, el sevelámero disminuye la concentración de fosfato en suero. La monitorización regular de los niveles de fósforo sérico siempre es necesaria durante la administración de un quelante del fósforo.

En dos ensayos clínicos aleatorizados, cruzados, se ha demostrado que el carbonato de sevelámero, tanto en comprimidos como en polvo, administrado tres veces al día es equivalente terapéuticamente al hidrocloreto de sevelámero y, por lo tanto, eficaz para controlar el fósforo sérico en pacientes con nefropatía crónica que reciben hemodiálisis.

El primer estudio demostró que los comprimidos de carbonato de sevelámero administrados tres veces al día eran equivalentes a los comprimidos de hidrocloreto de sevelámero administrados tres veces al día en 79 pacientes en hemodiálisis tratados en dos períodos aleatorizados de 8 semanas de tratamiento (los promedios ponderados en el tiempo del fósforo sérico medio fueron de  $1,5 \pm 0,3$  mmol/l tanto para el carbonato de sevelámero como para el hidrocloreto de sevelámero). El segundo estudio demostró que el carbonato de sevelámero en polvo administrado tres veces al día era equivalente a los comprimidos de hidrocloreto de sevelámero administrados tres veces al día en 31 pacientes con hiperfosfatemia (definida como unas concentraciones de fósforo sérico  $\geq 1,78$  mmol/l) en hemodiálisis tratados en dos períodos aleatorizados de 4 semanas de tratamiento (los promedios ponderados en el tiempo del fósforo sérico medio fueron de  $1,6 \pm 0,5$  mmol/l para el carbonato de sevelámero en polvo y de  $1,7 \pm 0,4$  mmol/l para el hidrocloreto de sevelámero en comprimidos).

En los ensayos clínicos realizados en pacientes hemodializados, el sevelámero por sí solo no tuvo un efecto clínicamente significativo ni consistente sobre la hormona paratiroidea intacta (iPTH) en suero. No obstante, en el estudio de 12 semanas con pacientes en diálisis peritoneal, se observaron reducciones de la iPTH parecidas en comparación con los pacientes que recibieron acetato de calcio. En pacientes con hiperparatiroidismo secundario, Renvela debe ser utilizado en el contexto de un

enfoque terapéutico múltiple, que podría incluir calcio en forma de suplementos, 1,25 di-hidroxi vitamina D<sub>3</sub> o uno de sus análogos para bajar los niveles de la hormona paratiroidea intacta (iPTH).

Se ha demostrado que el sevelámero se une a ácidos biliares *in vitro* e *in vivo* en modelos animales de experimentación. La fijación de ácidos biliares mediante resinas de intercambio iónico es un método bien establecido para disminuir el colesterol sanguíneo. En los ensayos clínicos con sevelámero tanto el colesterol total medio como el colesterol LDL se redujeron en un 15-39%. Se ha observado una reducción del colesterol después de 2 semanas de tratamiento que se mantiene con el tratamiento a largo plazo. Los niveles de triglicéridos, colesterol HDL y albúmina no cambiaron después del tratamiento con sevelámero.

Como el sevelámero se une a los ácidos biliares, podría interferir en la absorción de las vitaminas liposolubles tales como la A, D, E y K.

El sevelámero no contiene calcio y reduce la incidencia de episodios de hipercalcemia en comparación con los pacientes que usan quelantes de fósforo que contienen calcio solamente. Durante un estudio con un año de seguimiento se demostró que los efectos del sevelámero en el fósforo y el calcio se mantenían. Esta información se obtuvo de estudios en los que se usó hidrocloreuro de sevelámero.

La seguridad y eficacia del carbonato de sevelámero se evaluó durante 2 semanas para pacientes hiperfosfatémicos pediátricos con enfermedad renal crónica (ERC) en un estudio multicéntrico, aleatorizado, controlado con placebo, seguido de un período de dosis fija (FDP, por sus siglas en inglés) 6 meses, brazo único, abierto, con período de ajuste de dosis (DTP, por sus siglas en inglés). En el estudio se asignaron al azar un total de 101 pacientes (de 6 a 18 años con un rango de BSA de 0,8 m<sup>2</sup> a 2,4 m<sup>2</sup>). Cuarenta y nueve pacientes (49) recibieron carbonato de sevelámero y 51 recibieron placebo durante 2 semanas con período de dosis fija (FDP). Después todos los pacientes recibieron carbonato de sevelámero las 26 semanas con período de ajuste de dosis (DTP). El estudio cumplió su objetivo primario, lo que significa que el carbonato de sevelámero redujo los niveles séricos de fósforo por una diferencia media de LS de -0,90 mg/dl en comparación con el placebo, así como los objetivos secundarios de eficacia. El carbonato de sevelámero redujo significativamente los niveles de fósforo sérico en comparación con placebo durante las dos semanas con FDP, en pacientes pediátricos con hiperfosfatemia secundaria a la enfermedad renal crónica (ERC). La respuesta al tratamiento se mantuvo en los pacientes pediátricos que recibieron carbonato de sevelámero en el período de ajuste de dosis DTP abierto durante 6 meses. De los pacientes pediátricos, el 27% alcanzó su nivel de fósforo sérico apropiado por la edad al final del tratamiento. Estas cifras fueron de 23% y de 15% en el subgrupo de pacientes en hemodiálisis y diálisis peritoneal, respectivamente. La respuesta al tratamiento durante 2 semanas con FDP no se vio afectada por el área de superficie corporal (BSA), sin embargo, no se observó una respuesta al tratamiento en pacientes pediátricos con calificación de los niveles de fósforo < 7,0 mg/dl. La mayoría de los efectos adversos (AEs) notificados como relacionados o posiblemente relacionados, al carbonato de sevelámero fueron de naturaleza gastrointestinal. No se identificaron nuevos riesgos o señales de seguridad con el uso de carbonato de sevelámero durante el estudio.

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

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

## **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos no clínicos del sevelámero demuestran que no hay riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales sobre farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas o genotoxicidad.

Se llevaron a cabo estudios de carcinogenicidad con hidrocloreto de sevelámero oral en ratones (dosis de hasta 9 g/kg/día) y ratas (0,3, 1 ó 3 g/kg/día). Hubo un aumento de la incidencia de papiloma celular transicional en la vejiga urinaria en ratas macho del grupo de la dosis alta (dosis equivalente en humanos del doble de la dosis máxima de los ensayos clínicos de 14,4 g). No se observó un aumento de la incidencia de los tumores en los ratones (dosis equivalente en humanos de 3 veces la dosis máxima de los ensayos clínicos).

En una prueba citogenética en mamíferos *in vitro* con activación metabólica, el hidrocloreto de sevelámero causó un aumento estadísticamente significativo en el número de aberraciones cromosómicas estructurales. El hidrocloreto de sevelámero no fue mutagénico en el ensayo de mutación bacteriana de Ames.

En ratas y perros, el sevelámero redujo la absorción de las vitaminas liposolubles D, E y K (factores de coagulación) y el ácido fólico.

Se observaron deficiencias en la osificación esquelética en varios lugares en fetos de ratas hembra que recibieron dosis de sevelámero intermedias y altas (dosis equivalente en humanos inferior a la dosis máxima en ensayos clínicos de 14,4 g). Los efectos podrían ser secundarios a la depleción de vitamina D.

En conejas preñadas que recibieron dosis orales de hidrocloreto de sevelámero por alimentación con sonda durante la organogénesis, se produjo un aumento de las resorciones tempranas en el grupo de la dosis alta (dosis equivalente en humanos del doble de la dosis máxima de los ensayos clínicos).

El hidrocloreto de sevelámero no afectó a la fertilidad de las ratas macho o hembra en un estudio de administración dietética en el que las hembras fueron tratadas desde los 14 días anteriores al apareamiento hasta la gestación y los machos fueron tratados durante 28 días antes del apareamiento. La dosis más alta en este estudio fue de 4,5 g/kg/día (dosis equivalente en humanos de 2 veces la dosis máxima de los ensayos clínicos de 13 g/día, según una comparación de área de superficie corporal relativa).

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Propilenglicol alginato  
Sabor a crema cítrica  
Cloruro sódico  
Sucralosa  
Óxido de hierro amarillo (E172)

### **6.2 Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3 Periodo de validez**

3 años.

La suspensión reconstituida se debe administrar en un plazo de 30 minutos desde la reconstitución.

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

El medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

## **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Sobre de polietileno de baja densidad, copolímero ácido de etileno metacrílico, poliéster y laminado de aluminio, con un precinto térmico.

Cada sobre contiene 1,6 g de carbonato de sevelámero. Cada caja contiene 60 ó 90 sobres.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

## **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

El polvo se debe dispersar en 40 ml de agua por sobre antes de la administración. El polvo en suspensión es de color amarillo pálido y tiene sabor a cítricos.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Genzyme Europe B.V.  
Gooimeer 10  
1411 DD Naarden  
Países Bajos

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

## **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización 10 junio 2009  
Fecha de la última renovación: 21 marzo 2014

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Renvela 2,4 g polvo para suspensión oral

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada sobre contiene 2,4 g de carbonato de sevelámero.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo para suspensión oral.

Polvo amarillo pálido.

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1 Indicaciones terapéuticas

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

Renvela también está indicado para el control de la hiperfosfatemia en pacientes adultos con nefropatía crónica que no están en diálisis con un nivel de fósforo sérico  $\geq 1,78$  mmol/l.

Renvela está indicado para el control de la hiperfosfatemia en pacientes pediátricos ( $>$  de 6 años de edad y con un área de superficie corporal (BSA)  $>0,75$  m<sup>2</sup>) con enfermedad renal crónica.

Renvela debe utilizarse en el contexto de un enfoque terapéutico múltiple, que podría incluir suplementos de calcio, 1,25 di-hidroxi vitamina D<sub>3</sub> o uno de sus análogos para controlar el desarrollo de la enfermedad ósea renal.

### 4.2 Posología y forma de administración

#### Posología

#### Dosis inicial

##### Adultos

La dosis inicial recomendada de carbonato de sevelámero para adultos es de 2,4 g o 4,8 g al día basada en las necesidades clínicas y el nivel de fósforo sérico. Renvela polvo para suspensión oral se debe tomar tres veces al día con las comidas.

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

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

Niños / adolescentes ( $>$  de 6 años con un área de superficie corporal (BSA, por sus siglas en inglés)  $>0,75$ m<sup>2</sup>)

La dosis inicial de carbonato de sevelámero recomendada para niños es entre 2,4 y 4,8 g al día basado en el área de superficie corporal (BSA) del paciente. Renvela se debe tomar tres veces al día con las comidas o tentempiés.

| BSA (m <sup>2</sup> ) | Dosis diaria total de carbonato de sevelámero a tomar en 3 comidas o tentempiés al día |
|-----------------------|--|
| >0.75 hasta <1.2      | 2.4 g**  |
| ≥1.2                  | 4.8 g**  |

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

Para pacientes en tratamiento previo con quelantes del fósforo (que contienen hidrócloruro de sevelámero o calcio), Renvela se debe administrar en base a los gramos monitorizando los niveles de fósforo sérico para asegurarse de que las dosis diarias sean óptimas.

#### Ajuste de la dosis y Mantenimiento

##### \*Adultos

Para pacientes adultos, se deben monitorizar los niveles séricos de fósforo y ajustar la dosis de carbonato de sevelámero incrementando 0,8 g tres veces al día (2,4 g/día) cada 2-4 semanas hasta que se alcance una concentración de fósforo sérico aceptable, efectuando una monitorización regular posteriormente.

En la práctica clínica, el tratamiento será continuo basándose en la necesidad de controlar los niveles de fósforo sérico y se espera que la dosis diaria en adultos sea de aproximadamente 6 g al día.

\*\* Niños/adolescentes (> de 6 años con un área de superficie corporal (BSA, por sus siglas en inglés) > 0,75m<sup>2</sup>)

Para pacientes pediátricos, los niveles de fósforo sérico se debe controlar y ajustar la dosis de carbonato de sevelámero según el aumento de BSA del paciente, tres veces al día cada 2-4 semanas hasta alcanzar un nivel de fósforo sérico aceptable, con un seguimiento regular posterior.

Dosis pediátrica basada en el área de superficie corporal (BSA) (m<sup>2</sup>)

| BSA (m <sup>2</sup> ) | Dosis inicial           | Aumentos de ajuste / disminuciones                   |
|-----------------------|-------------------------|--|
| >0,75 hasta <1,2      | 0,8 g tres veces al día | Ajuste hacia arriba/abajo de 0,4 g tres veces al día |
| ≥1,2                  | 1,6 g tres veces al día | Ajuste hacia arriba/abajo de 0,8 g tres veces al día |

Los pacientes que toman Renvela deben cumplir con las dietas prescritas.

#### Población pediátrica

No se ha establecido la eficacia y seguridad de Renvela en niños menores de 6 años o en niños con un BSA por debajo de 0,75 m<sup>2</sup>.

Los pacientes pediátricos con una BSA (m<sup>2</sup>) <1,2 deben tomar suspensión oral ya que la formulación en comprimidos no está probada con ellos y por tanto no es apropiada para esta población.

#### Forma de administración

Vía oral.

Cada sobre de 2,4 g de polvo se debe dispersar en 60 ml de agua antes de la administración (ver sección 6.6). La suspensión se debe ingerir en un plazo de 30 minutos después de ser preparada. Renvela se debe tomar con alimentos y no con el estómago vacío.

Para lograr la dosis correcta, los sobres de 2,4 g de polvo de Renvela se pueden dividir. El polvo de Renvela puede medirse por el volumen (ml) usando una cuchara dosificadora o una cuchara para medir. En el prospecto se detallan las instrucciones.

| Dosis de carbonato de sevelámero (g) | Volumen (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 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Hipofosfatemia.
- Obstrucción intestinal.

### 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

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

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

- disfagia
- trastornos de ingestión
- trastornos de motilidad gastrointestinal grave incluyendo gastroparesia no tratada o grave, retención del contenido gástrico y movimientos intestinales anormales o irregulares
- enfermedad intestinal inflamatoria activa
- cirugía mayor del tracto gastrointestinal

Por lo tanto, se debe tener precaución cuando Renvela se usa en estos pacientes.

#### Obstrucción intestinal e íleo/subíleo

En muy raras ocasiones se han observado obstrucción intestinal e íleo/subíleo en pacientes durante el tratamiento con hidrocloreto de sevelámero (cápsulas/comprimidos), que contiene la misma parte activa que el carbonato de sevelámero. El estreñimiento puede ser un síntoma precedente. Se debe controlar con cuidado a los pacientes que tengan estreñimiento mientras reciban tratamiento con Renvela. Se debe volver a evaluar el tratamiento con Renvela en pacientes que desarrollen estreñimiento grave u otros síntomas gastrointestinales graves.

#### Vitaminas liposolubles

Los pacientes con enfermedad renal crónica podrían desarrollar niveles bajos de las vitaminas liposolubles A, D, E y K, dependiendo de la ingesta dietética y de la gravedad de su enfermedad. No se puede descartar que Renvela pueda unirse a las vitaminas liposolubles que contienen los alimentos ingeridos. En pacientes que no toman suplementos vitamínicos pero reciben sevelámero se debe evaluar regularmente el estado de las vitaminas séricas A, D, E y K. Se recomienda administrar suplementos vitamínicos si es necesario. Se recomienda que los pacientes con nefropatía crónica que no estén recibiendo diálisis reciban suplementos de vitamina D (aproximadamente 400 UI de vitamina D nativa al día), lo que puede formar parte de un preparado multivitamínico que se tome aparte de la dosis de Renvela. En los pacientes que se someten a diálisis peritoneal, se recomienda llevar a cabo una monitorización adicional de las vitaminas liposolubles y el ácido fólico, puesto que los niveles de vitaminas A, D, E y K no se midieron en un ensayo clínico en estos pacientes.

#### Carencia de folato

En la actualidad, los datos son insuficientes para excluir la posibilidad de deficiencia de folato durante el tratamiento a largo plazo con Renvela.

#### Hipocalcemia/hipercalcemia

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

#### Acidosis metabólica

Los pacientes con nefropatía crónica están predispuestos a sufrir acidosis metabólica. Como parte de la buena práctica clínica se recomienda, por lo tanto, la monitorización de los niveles de bicarbonato sérico.

#### Peritonitis

Los pacientes que reciben diálisis están sujetos a ciertos riesgos de infección específicos de la modalidad de diálisis. La peritonitis es una complicación conocida en los pacientes que reciben diálisis peritoneal y en un ensayo clínico con hidrocloreto de sevelámero se notificó un mayor número de casos de peritonitis en el grupo de sevelámero que en el grupo de control. Los pacientes en diálisis peritoneal deben ser estrechamente monitorizados para asegurarse de usar la técnica aséptica adecuada y reconocer y tratar rápidamente cualquier signo y síntoma asociado a la peritonitis.

#### Dificultades para tragar y asfixia

Se han notificado casos poco frecuentes de dificultad para tragar el comprimido de Renvela. Muchos de estos casos incluían pacientes con comorbilidades que incluían trastornos al tragar o anomalías esofágicas. Se debe tener cuidado a la hora de utilizar Renvela en pacientes con dificultades para tragar. Se debe considerar la posibilidad de utilizar Renvela en polvo para suspensión oral en pacientes con antecedentes de dificultades para tragar.

#### Hipotiroidismo

Se recomienda una monitorización estrecha de los pacientes con hipotiroidismo a quienes se coadministra carbonato de sevelámero junto con levotiroxina (ver sección 4.5).

#### Tratamiento crónico a largo plazo

En un ensayo clínico de un año, no se observaron evidencias de acumulación de sevelámero. Sin embargo, no se pueden descartar totalmente la absorción y acumulación potenciales del sevelámero durante el tratamiento a largo plazo (> un año) (ver sección 5.2).

#### Hiperparatiroidismo

Renvela no está indicado para el control del hiperparatiroidismo. En pacientes con hiperparatiroidismo secundario, Renvela debe ser utilizado en el contexto de un enfoque terapéutico múltiple, que podría incluir calcio en forma de suplementos, 1,25 di-hidroxi vitamina D3 o uno de sus análogos para bajar los niveles de la hormona paratiroidea intacta (iPTH).

#### Alteraciones gastrointestinales inflamatorias

Se han notificado casos de alteraciones inflamatorias graves en diferentes partes del tracto gastrointestinal (incluyendo complicaciones graves como hemorragia, perforación, ulceración, necrosis, colitis,...) en la literatura, asociadas a la presencia de cristales de sevelámero. Sin embargo, no se ha demostrado la causalidad de los cristales de sevelámero al inicio de estos trastornos. En pacientes que desarrollen síntomas gastrointestinales graves se debe reconsiderar el tratamiento con carbonato de sevelámero.

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

#### Diálisis

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

#### Ciprofloxacino

En estudios de interacciones en voluntarios sanos, el hidrocloreto de sevelámero, que contiene la misma parte activa que Renvela, redujo la biodisponibilidad de ciprofloxacino en aproximadamente



un 50% al ser administrado junto con hidroclicloruro de sevelámero en un estudio de dosis única. En consecuencia, Renvela no se debe tomar simultáneamente con ciprofloxacino.

#### Ciclosporina, micofenolato de mofetilo y tacrolimus en pacientes sometidos a trasplante

Se han notificado niveles reducidos de ciclosporina, micofenolato mofetilo y tacrolimus en pacientes sometidos a trasplante cuando se han administrado junto con hidroclicloruro de sevelámero sin ninguna consecuencia clínica (por ejemplo, rechazo del injerto). No se puede excluir la posibilidad de interacciones y se debe considerar una monitorización cuidadosa de las concentraciones sanguíneas de ciclosporina, micofenolato mofetilo y tacrolimus durante el uso de la combinación y después de su retirada.

#### Levotiroxina

En muy raras ocasiones se han notificado casos de hipotiroidismo en pacientes que recibían conjuntamente hidroclicloruro de sevelámero, que contiene la misma parte activa que el carbonato de sevelámero, y levotiroxina. Por lo tanto, se recomienda una monitorización estrecha de los niveles de la hormona estimulante de tiroides (TSH) en pacientes que reciben carbonato de sevelámero y levotiroxina.

#### Medicamentos antiarrítmicos y anticonvulsivos

Los pacientes que toman medicamentos antiarrítmicos para el control de las arritmias y medicamentos anticonvulsivos para el control de los trastornos convulsivos fueron excluidos de los ensayos clínicos. Hay que tener precaución al prescribir Renvela a pacientes que también toman estos medicamentos.

#### Digoxina, warfarina, enalapril o metoprolol

En estudios de interacciones en voluntarios sanos, el hidroclicloruro de sevelámero, que contiene la misma parte activa que el carbonato de sevelámero, no tuvo ningún efecto en la biodisponibilidad de digoxina, warfarina, enalapril o metoprolol.

#### Inhibidores de la bomba de protones

Durante la experiencia post-comercialización, se han notificado casos muy raros de aumento en los niveles de fosfato en pacientes que toman inhibidores de la bomba de protones y se administran de forma concomitante con carbonato de sevelámero.

#### Biodisponibilidad

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

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

#### Embarazo

No hay datos o estos son limitados relativos al uso de sevelámero en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado cierta toxicidad para la reproducción cuando el sevelámero se administró a ratas a altas dosis (ver sección 5.3). También se ha demostrado que el sevelámero reduce la absorción de varias vitaminas, incluido el ácido fólico (ver secciones 4.4 y 5.3). Se desconoce el riesgo potencial en seres humanos. Renvela sólo debe administrarse a mujeres embarazadas si es claramente necesario y tras haberse llevado a cabo una evaluación cuidadosa de la relación riesgo-beneficio tanto para la madre como para el feto.

#### Lactancia

Se desconoce si el sevelámero/metabolitos se excreta en la leche materna. La naturaleza no absorbible del sevelámero indica que es poco probable su excreción en la leche materna. Se debe tomar una decisión sobre si continuar/interrumpir la lactancia o continuar/interrumpir el tratamiento con Renvela

teniendo en cuenta los beneficios de la lactancia para el niño y los beneficios del tratamiento con Renvela para la mujer.

#### Fertilidad

No existen datos sobre el efecto de sevelámero en la fertilidad en humanos. Los estudios en animales han mostrado que sevelámero no afecta a la fertilidad en ratas machos o hembras en exposiciones equivalentes en humanos del doble de la dosis máxima del ensayo clínico de 13 g/día, según una comparación de área de superficie corporal relativa.

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

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

#### **4.8 Reacciones adversas**

##### Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas que se produjeron con más frecuencia ( $\geq 5\%$  de los pacientes) se clasifican todas dentro del grupo de los trastornos gastrointestinales. La mayoría de estas reacciones adversas fueron de intensidad leve a moderada.

##### Tabla de reacciones adversas

La seguridad de sevelámero (como sales de carbonato o hidrócloruro) se ha investigado en numerosos ensayos clínicos en los que han participado en total 969 pacientes en hemodiálisis con una duración del tratamiento de 4 a 50 semanas (724 pacientes tratados con hidrócloruro de sevelámero y 245 con carbonato de sevelámero), 97 pacientes con diálisis peritoneal con una duración de tratamiento de 12 semanas (todos tratados con hidrócloruro de sevelámero) y 128 pacientes con nefropatía crónica que no estaban sometidos a diálisis con una duración de tratamiento de 8 a 12 semanas (79 pacientes tratados con hidrócloruro de sevelámero y 49 con carbonato de sevelámero).

En la siguiente tabla se muestran las reacciones adversas que ocurrieron durante los estudios clínicos o que fueron notificadas espontáneamente a partir de la experiencia poscomercialización incluidas por orden de frecuencia. El índice de notificación se clasifica como muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), muy raras ( $< 1/10.000$ ), frecuencia desconocida (no se puede estimar con los datos disponibles).

| Clasificación de órganos del sistema de MedDRA | Muy frecuentes  | Frecuentes                                       | Poco frecuentes | Muy raras          | Frecuencia no conocida                                       |
|--|---|--|-----------------|--------------------|--|
| Trastornos del sistema inmunológico            |   |  |                 | Hipersensibilidad* |  |
| Trastornos gastrointestinales                  | Náuseas, vómitos, dolor en la parte superior del abdomen, estreñimiento | Diarrea, dispepsia, flatulencia, dolor abdominal |                 |                    | Obstrucción intestinal, íleo/subíleo, perforación intestinal |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo  |   |  |                 |                    | Prurito, erupción cutánea                                    |

\*experiencia postcomercialización

### Población pediátrica

En general, el perfil de seguridad para niños y adolescentes (de 6 a 18 años) es similar al perfil de seguridad para adultos.

### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

## **4.9 Sobredosis**

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

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: tratamiento de la hiperfosfatemia. Código ATC: V03A E02.

Renvela contiene sevelámero, un polímero cruzado quelante del fósforo no absorbible, libre de metal y de calcio. El sevelámero contiene múltiples aminas separadas por un carbono del esqueleto del polímero que se protonan parcialmente en el estómago. Estas aminas protonadas se unen a iones cargados negativamente, como el fósforo de la dieta en el intestino. Al unirse al fósforo en el tubo digestivo y disminuir la absorción, el sevelámero disminuye la concentración de fosfato en suero. La monitorización regular de los niveles de fósforo sérico siempre es necesaria durante la administración de un quelante del fósforo.

En dos ensayos clínicos aleatorizados, cruzados, se ha demostrado que el carbonato de sevelámero, tanto en comprimidos como en polvo, administrado tres veces al día es equivalente terapéuticamente al hidrocloreto de sevelámero y, por lo tanto, eficaz para controlar el fósforo sérico en pacientes con nefropatía crónica que reciben hemodiálisis.

El primer estudio demostró que los comprimidos de carbonato de sevelámero administrados tres veces al día eran equivalentes a los comprimidos de hidrocloreto de sevelámero administrados tres veces al día en 79 pacientes en hemodiálisis tratados en dos períodos aleatorizados de 8 semanas de tratamiento (los promedios ponderados en el tiempo del fósforo sérico medio fueron de  $1,5 \pm 0,3$  mmol/l tanto para el carbonato de sevelámero como para el hidrocloreto de sevelámero). El segundo estudio demostró que el carbonato de sevelámero en polvo administrado tres veces al día era equivalente a los comprimidos de hidrocloreto de sevelámero administrados tres veces al día en 31 pacientes con hiperfosfatemia (definida como unas concentraciones de fósforo sérico  $\geq 1,78$  mmol/l) en hemodiálisis tratados en dos períodos aleatorizados de 4 semanas de tratamiento (los promedios ponderados en el tiempo del fósforo sérico medio fueron de  $1,6 \pm 0,5$  mmol/l para el carbonato de sevelámero en polvo y de  $1,7 \pm 0,4$  mmol/l para el hidrocloreto de sevelámero en comprimidos).

En los ensayos clínicos realizados en pacientes hemodializados, el sevelámero por sí solo no tuvo un efecto clínicamente significativo ni consistente sobre la hormona paratiroidea intacta (iPTH) en suero. No obstante, en un estudio de 12 semanas con pacientes en diálisis peritoneal, se observaron reducciones de la iPTH parecidas en comparación con los pacientes que recibieron acetato de calcio. En pacientes con hiperparatiroidismo secundario, Renvela debe ser utilizado en el contexto de un

enfoque terapéutico múltiple, que podría incluir calcio en forma de suplementos, 1,25 di-hidroxi vitamina D<sub>3</sub> o uno de sus análogos para bajar los niveles de la hormona paratiroidea intacta (iPTH).

Se ha demostrado que el sevelámero se une a ácidos biliares *in vitro* e *in vivo* en modelos animales de experimentación. La fijación de ácidos biliares mediante resinas de intercambio iónico es un método bien establecido para disminuir el colesterol sanguíneo. En los ensayos clínicos con sevelámero tanto el colesterol total medio como el colesterol LDL se redujeron en un 15-39%. Se ha observado una reducción del colesterol después de 2 semanas de tratamiento que se mantiene con el tratamiento a largo plazo. Los niveles de triglicéridos, colesterol HDL y albúmina no cambiaron después del tratamiento con sevelámero.

Como el sevelámero se une a los ácidos biliares, podría interferir en la absorción de las vitaminas liposolubles tales como la A, D, E y K.

El sevelámero no contiene calcio y reduce la incidencia de episodios de hipercalcemia en comparación con los pacientes que usan quelantes de fósforo que contienen calcio solamente. Durante un estudio con un año de seguimiento se demostró que los efectos del sevelámero en el fósforo y el calcio se mantenían. Esta información se obtuvo de estudios en los que se usó hidrocloreuro de sevelámero.

La seguridad y eficacia del carbonato de sevelámero se evaluó durante 2 semanas para pacientes hiperfosfatémicos pediátricos con enfermedad renal crónica (ERC) en un estudio multicéntrico, aleatorizado, controlado con placebo, seguido de un período de dosis fija (FDP, por sus siglas en inglés) 6 meses, brazo único, abierto, con período de ajuste de dosis (DTP, por sus siglas en inglés). En el estudio se asignaron al azar un total de 101 pacientes (de 6 a 18 años con un rango de BSA de 0,8 m<sup>2</sup> a 2,4 m<sup>2</sup>). Cuarenta y nueve pacientes (49) recibieron carbonato de sevelámero y 51 recibieron placebo durante 2 semanas con período de dosis fija (FDP). Después todos los pacientes recibieron carbonato de sevelámero las 26 semanas con periodo de ajuste de dosis (DTP). El estudio cumplió su objetivo primario, lo que significa que el carbonato de sevelámero redujo los niveles séricos de fósforo por una diferencia media de LS de -0,90 mg/dl en comparación con el placebo, así como los objetivos secundarios de eficacia. El carbonato de sevelámero redujo significativamente los niveles de fósforo sérico en comparación con placebo durante las dos semanas con FDP, en pacientes pediátricos con hiperfosfatemia secundaria a la enfermedad renal crónica (ERC). La respuesta al tratamiento se mantuvo en los pacientes pediátricos que recibieron carbonato de sevelámero en el periodo de ajuste de dosis DTP abierto durante 6 meses. De los pacientes pediátricos, el 27% alcanzó su nivel de fósforo sérico apropiado por la edad al final del tratamiento. Estas cifras fueron de 23% y de 15% en el subgrupo de pacientes en hemodiálisis y diálisis peritoneal, respectivamente. La respuesta al tratamiento durante 2 semanas con FDP no se vio afectada por el área de superficie corporal (BSA), sin embargo, no se observó una respuesta al tratamiento en pacientes pediátricos con calificación de los niveles de fósforo < 7,0 mg/dl. La mayoría de los efectos adversos (AEs) notificados como relacionados o posiblemente relacionados, al carbonato de sevelámero fueron de naturaleza gastrointestinal. No se identificaron nuevos riesgos o señales de seguridad con el uso de carbonato de sevelámero durante el estudio.

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

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

## **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos no clínicos del sevelámero demuestran que no hay riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales sobre farmacología de seguridad, toxicidad de dosis repetidas o genotoxicidad.

Se llevaron a cabo estudios de carcinogenicidad con hidrocloreto de sevelámero oral en ratones (dosis de hasta 9 g/kg/día) y ratas (0,3, 1 ó 3 g/kg/día). Hubo un aumento de la incidencia de papiloma celular transicional en la vejiga urinaria en ratas macho del grupo de la dosis alta (dosis equivalente en humanos del doble de la dosis máxima de los ensayos clínicos de 14,4 g). No se observó un aumento de la incidencia de los tumores en los ratones (dosis equivalente en humanos de 3 veces la dosis máxima de los ensayos clínicos).

En una prueba citogenética en mamíferos *in vitro* con activación metabólica, el hidrocloreto de sevelámero causó un aumento estadísticamente significativo en el número de aberraciones cromosómicas estructurales. El hidrocloreto de sevelámero no fue mutagénico en el análisis de mutación bacteriana de Ames.

En ratas y perros, el sevelámero redujo la absorción de las vitaminas liposolubles D, E y K (factores de coagulación) y el ácido fólico.

Se observaron deficiencias en la osificación esquelética en varios lugares en fetos de ratas hembra que recibieron dosis de sevelámero intermedias y altas (dosis equivalente en humanos inferior a la dosis máxima en ensayos clínicos de 14,4 g). Los efectos podrían ser secundarios a la depleción de vitamina D.

En conejas preñadas que recibieron dosis orales de hidrocloreto de sevelámero por alimentación con sonda durante la organogénesis, se produjo un aumento de las resorciones tempranas en el grupo de la dosis alta (dosis equivalente en humanos del doble de la dosis máxima de los ensayos clínicos).

El hidrocloreto de sevelámero no afectó a la fertilidad de las ratas macho o hembra en un estudio de administración dietética en el que las hembras fueron tratadas desde los 14 días anteriores al apareamiento hasta la gestación y los machos fueron tratados durante 28 días antes del apareamiento. La dosis más alta en este estudio fue de 4,5 g/kg/día (dosis equivalente en humanos de 2 veces la dosis máxima de los ensayos clínicos de 13 g/día, según una comparación de área de superficie corporal relativa).

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Propilenglicol  
Sabor a crema cítrica  
Cloruro sódico  
Sucralosa  
Óxido de hierro amarillo (E172)

### **6.2 Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3 Periodo de validez**

3 años.

La suspensión reconstituida se debe administrar en un plazo de 30 minutos desde la reconstitución.

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

El medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

## **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Sobre de polietileno de baja densidad, copolímero ácido de etileno metacrílico, poliéster y laminado de aluminio, con un precinto térmico.

Cada sobre contiene 2,4 g de carbonato de sevelámero. Cada caja contiene 60 ó 90 sobres.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

## **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

El polvo se debe dispersar en 60 ml de agua por sobre antes de la administración. La suspensión es de color amarillo pálido y tiene sabor a cítricos.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Genzyme Europe B.V.  
Gooimeer 10  
1411 DD Naarden  
Países Bajos

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/09/521/006

EU/1/09/521/007

## **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 10/junio/2009

Fecha de la última renovación: 21 marzo 2014

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTES RESPONSABLES DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACION SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

## **A. FABRICANTES RESPONSABLES DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**

Nombre y dirección de los fabricantes responsables de la liberación de los lotes

Genzyme Ltd.  
37 Hollands Road  
Haverhill, Suffolk  
CB9 8PB  
Reino Unido

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

El prospecto impreso del medicamento debe especificar el nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

## **B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**

Medicamento sujeto a prescripción médica.

## **C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

- **Informes periódicos de seguridad (IPS)**

El Titular de la Autorización de Comercialización (TAC) presentará los informes periódicos de seguridad para este medicamento de conformidad con las exigencias establecidas en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107ter, párrafo 7, de la Directiva 2001/83/CE y publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

### Sistema de Farmacovigilancia

El Titular de la Autorización de Comercialización (TAC) debe asegurar que el Sistema de Farmacovigilancia, presentado en el Módulo 1.8.1. de la Autorización de Comercialización, esté instaurado y en funcionamiento antes de que el medicamento se comercialice y durante el tiempo que permanezca en el mercado.

## **D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

- **Plan de Gestión de Riesgos (PGR)**

El TAC realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la Autorización de Comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo,



o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

Si coincide la presentación de un IPS con la actualización del PGR, ambos documentos se pueden presentar conjuntamente.

**ANEXO III**  
**ETIQUETADO Y PROSPECTO**

## **A. ETIQUETADO**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO**

**ETIQUETA – FRASCO DE 30 COMPRIMIDOS (CON EMBALAJE EXTERIOR)**  
**ETIQUETA con blue box – FRASCO DE 180 COMPRIMIDOS (SIN EMBALAJE EXTERIOR))**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Renvela 800 mg comprimidos recubiertos con película  
carbonato de sevelámero

**2. PRINCIPIO ACTIVO**

Cada comprimido contiene 800 mg de carbonato de sevelámero.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

30 comprimidos recubiertos con película  
180 comprimidos recubiertos con película

**5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN**

Por vía oral.  
Los comprimidos deben tragarse enteros. No masticar.  
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA ADVERTENCIA ESPECIAL, SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Mantener el frasco perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)****11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Genzyme Europe B.V.  
Gooimeer 10  
1411 DD Naarden  
Países Bajos

**12. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/09/521/001 30 comprimidos recubiertos  
EU/1/09/521/003 180 comprimidos recubiertos

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

Medicamento sujeto a prescripción médica.

**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Renvela  
800 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC:  
SN:  
NN:

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**EMBALAJE EXTERIOR con blue box – FRASCO DE 30 COMPRIMIDOS**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Renvela 800 mg comprimidos recubiertos con película  
carbonato de sevelámero

**2. PRINCIPIO ACTIVO**

Cada comprimido contiene 800 mg de carbonato de sevelámero.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

30 comprimidos recubiertos con película

**5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN**

Por vía oral.  
Los comprimidos deben tragarse enteros. No masticar.  
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA ADVERTENCIA ESPECIAL, SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Mantener el frasco perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Genzyme Europe B.V.  
Gooimeer 10  
1411 DD Naarden  
Países Bajos

**12. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/09/521/001

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

Medicamento sujeto a prescripción médica.

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Renvela  
800 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC:  
SN:  
NN:

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO  
ETIQUETA – FRASCO DE 30 COMPRIMIDOS (PRESENTACIÓN ENVASE MÚLTIPLE)**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Renvela 800 mg comprimidos recubiertos con película  
carbonato de sevelámero

**2. PRINCIPIO ACTIVO**

Cada comprimido contiene 800 mg de carbonato de sevelámero.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

30 comprimidos recubiertos con película. Subunidad de un envase múltiple, no puede venderse por separado.

**5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN**

Por vía oral.  
Los comprimidos deben tragarse enteros. No masticar.  
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA ADVERTENCIA ESPECIAL, SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Mantener el frasco perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.



**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Genzyme Europe B.V.  
Gooimeer 10  
1411 DD Naarden  
Países Bajos

**12. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/09/521/002

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

Medicamento sujeto a prescripción médica.

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Renvela  
800 mg

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**EMBALAJE EXTERIOR con blue box – ENVASE MÚLTIPLE DE 180 (6 BOTES DE 30) COMPRIMIDOS**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Renvela 800 mg comprimidos recubiertos con película  
carbonato de sevelámero

**2. PRINCIPIO ACTIVO**

Cada comprimido contiene 800 mg de carbonato de sevelámero.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

180 (6 frascos de 30) comprimidos recubiertos con película

**5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN**

Por vía oral.  
Los comprimidos deben tragarse enteros. No masticar.  
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA ADVERTENCIA ESPECIAL, SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Mantener el frasco perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Genzyme Europe B.V.  
Gooimeer 10  
1411 DD Naarden  
Países Bajos

**12. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/09/521/002 180 (6 frascos de 30) comprimidos recubiertos con película

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

Medicamento sujeto a prescripción médica.

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Renvela  
800 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC:  
SN:  
NN:

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR****EMBALAJE EXTERIOR – CAJA DE 60 o 90 SOBRES****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Renvela 1,6 g polvo para suspensión oral  
carbonato de sevelámero

**2. PRINCIPIO ACTIVO**

Cada sobre contiene 1,6 g de carbonato de sevelámero.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES****4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Polvo para suspensión oral  
60 sobres  
90 sobres

**5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN**

Por vía oral.  
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA ADVERTENCIA ESPECIAL, SI ES NECESARIO****8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

La suspensión reconstituida se debe administrar en un plazo de 30 minutos desde la reconstitución.

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Genzyme Europe B.V.  
Gooimeer 10  
1411 DD Naarden  
Países Bajos

**12. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

Medicamento sujeto a prescripción médica.

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Renvela  
1,6 g

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC:  
SN:  
NN:

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO****ETIQUETA – SOBRES****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Renvela 1,6 g polvo para suspensión oral  
carbonato de sevelámero

**2. PRINCIPIO ACTIVO**

Cada sobre contiene 1,6 g de carbonato de sevelámero.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES****4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Polvo para suspensión oral

1,6 g polvo para suspensión oral

**5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN**

Por vía oral.  
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA ADVERTENCIA ESPECIAL, SI ES NECESARIO****8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

La suspensión reconstituida se debe administrar en un plazo de 30 minutos desde la reconstitución.

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Genzyme Europe B.V.  
Gooimeer 10  
1411 DD Naarden  
Países Bajos

**12. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

Medicamento sujeto a prescripción médica.

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**EMBALAJE EXTERIOR – CAJA DE 60 o 90 SOBRES**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Renvela 2,4 g polvo para suspensión oral  
carbonato de sevelámero

**2. PRINCIPIO ACTIVO**

Cada sobre contiene 2,4 g de carbonato de sevelámero.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Polvo para suspensión oral  
60 sobres  
90 sobres

**5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN**

Por vía oral.  
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA ADVERTENCIA ESPECIAL, SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

La suspensión reconstituida se debe administrar en un plazo de 30 minutos desde la reconstitución.

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**



**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Genzyme Europe B.V.  
Gooimeer 10  
1411 DD Naarden  
Países Bajos

**12. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

Medicamento sujeto a prescripción médica.

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Renvela  
2,4 g

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC:  
SN:  
NN:

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO****ETIQUETA – SOBRES****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Renvela 2,4 g polvo para suspensión oral  
carbonato de sevelámero

**2. PRINCIPIO ACTIVO**

Cada sobre contiene 2,4 g de carbonato de sevelámero.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES****4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Polvo para suspensión oral

2,4 g polvo para suspensión oral

**5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN**

Por vía oral.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA ADVERTENCIA ESPECIAL, SI ES NECESARIO****8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

La suspensión reconstituida se debe administrar en un plazo de 30 minutos desde la reconstitución.

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Genzyme Europe B.V.  
Gooimeer 10  
1411 DD Naarden  
Países Bajos

**12. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

Medicamento sujeto a prescripción médica.

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille

## **B. PROSPECTO**

## Prospecto: información para el usuario

### Renvela 800 mg comprimidos recubiertos con película

Carbonato de sevelámero

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque presenten los mismos síntomas de enfermedad que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

#### Contenido del prospecto

1. Qué es Renvela y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Renvela
3. Cómo tomar Renvela
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Renvela
6. Contenido del envase e información adicional

#### 1. Qué es Renvela y para qué se utiliza

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

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

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

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

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

#### 2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Renvela

##### No tome Renvela

- si tiene niveles bajos de fósforo en la sangre (su médico comprobará esto por usted)
- si tiene obstrucción intestinal
- si es alérgico al principio activo o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

#### Advertencias y precauciones

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

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

#### *Tratamientos adicionales:*

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

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

#### *Nota especial para pacientes en diálisis peritoneal:*

Puede que desarrolle peritonitis (infección del líquido abdominal) asociada a la diálisis peritoneal.

Este riesgo puede disminuir con el uso cuidadoso de técnicas estériles durante los cambios de las bolsas. Debe informar inmediatamente a su médico si experimenta algún signo o síntoma nuevo de molestia abdominal, hinchazón abdominal, dolor abdominal, dolor a la palpación abdominal o rigidez abdominal, estreñimiento, fiebre, escalofríos, náuseas o vómitos.

También debe esperar que se controle con más detenimiento si sufre problemas de niveles bajos de las vitaminas A, D, E, K y ácido fólico.

#### **Niños**

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

#### **Uso de Renvela con otros medicamentos**

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

- Renvela no debe administrarse al mismo tiempo que ciprofloxacino (un antibiótico).
- Si utiliza medicamentos para problemas del ritmo cardiaco o para la epilepsia, debe consultar a su médico cuando tome Renvela.
- Los efectos de medicamentos como ciclosporina, micofenolato mofetilo y tacrolimus (medicamentos que se usan para suprimir el sistema inmunitario) pueden ser reducidos por Renvela. Su médico le aconsejará en caso de que usted esté tomando estos medicamentos.
- Se podría observar con poca frecuencia un déficit de la hormona tiroidea en ciertas personas que toman levotiroxina (usada para tratar los niveles bajos de la hormona tiroidea) y Renvela. Por lo tanto, su médico podría monitorizar más cuidadosamente los niveles de la hormona estimulante de tiroides en la sangre.
- Si está tomando medicamentos como omeprazol, pantoprazol, o lansoprazol para tratar el ardor de estómago, enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), o úlceras gástricas, debe consultar a su médico cuando tome Renvela.

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

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

### **Embarazo y lactancia**

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento. Se desconoce si Renvela tiene algún efecto en los fetos.

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

### **Conducción y uso de máquinas**

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

## **3. Cómo tomar Renvela**

Renvela debe tomarse siguiendo la prescripción médica. El médico establecerá la dosis según los niveles de fósforo sérico.

La dosis inicial recomendada de Renvela comprimidos para adultos y pacientes de edad avanzada (> 65 años) es de uno a dos comprimidos de 800 mg con cada comida 3 veces al día.

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

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

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

### **Si toma más Renvela del que debe**

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

### **Si olvidó tomar Renvela**

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

## **4. Posibles efectos adversos**

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

Como el estreñimiento podría ser un síntoma temprano de una obstrucción del intestino, informe a su médico o farmacéutico.

Se han comunicado los siguientes efectos adversos en pacientes que toman Renvela:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes):

vómitos, estreñimiento, dolor en la parte superior del abdomen, náuseas

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes):

diarrea, dolor abdominal, indigestión, flatulencia

Muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 pacientes):

hipersensibilidad

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

se han notificado casos de picor, erupción, motilidad intestinal lenta (movimiento)/bloqueo intestinal y perforación intestinal.

### **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

## **5. Conservación de Renvela**

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el frasco después de las letras «CAD».

Mantener el frasco perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.  
Este medicamento no necesita condiciones especiales de conservación.

No tire los medicamentos por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico dónde tirar los medicamentos que ya no utiliza. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

## **6. Contenido del envase e información adicional**

### **Composición de Renvela**

- El principio activo es el carbonato de sevelámero. Cada comprimido recubierto con película de Renvela contiene 800 mg de carbonato de sevelámero.
- Los demás componentes son celulosa microcristalina, cloruro sódico y estearato de zinc. El revestimiento del comprimido contiene hipromelosa (E464) y monoglicéridos diacetilados. La tinta de impresión contiene óxido de hierro negro (E172), alcohol isopropilo, propilenglicol e hipromelosa (E464).

### **Aspecto del producto y contenido del envase**

Los comprimidos recubiertos con película de Renvela son comprimidos blancos que llevan impreso “RENVELA 800” por una cara. Los comprimidos vienen envasados en frascos de polietileno de alta densidad con un tapón de polipropileno y un precinto de inducción.

Tamaños de envase:

1 x 30 comprimidos por frasco

1 x 180 comprimidos por frasco

180 comprimidos (6 frascos de 30 comprimidos)

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### **Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación**

Titular de la autorización de comercialización:

Genzyme Europe B.V.

Gooimeer 10

1411 DD Naarden

Países Bajos



Responsable de la fabricación:  
Genzyme Ltd.  
37 Hollands Road  
Haverhill, Suffolk  
CB9 8PB  
Reino Unido

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización.

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

**България**  
SANOFI BULGARIA 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

**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

**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.  
800.536 389

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**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**

Sanofis 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

**Fecha de la última revisión de este prospecto****Otras fuentes de información**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

En la página web de la Agencia Europea de Medicamentos puede encontrarse este prospecto en todas las lenguas de la Unión Europea/Espacio Económico Europeo.

## **Prospecto: información para el usuario**

### **Renvela 1,6 g polvo para suspensión oral**

Carbonato de sevelámero

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque presenten los mismos síntomas de enfermedad que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

#### **Contenido del prospecto**

1. Qué es Renvela y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Renvela
3. Cómo tomar Renvela
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Renvela
6. Contenido del envase e información adicional

#### **1. Qué es Renvela y para qué se utiliza**

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

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

- pacientes adultos en diálisis (una técnica de limpieza de la sangre). Se puede utilizar en pacientes sometidos a hemodiálisis (utilización de una máquina para filtrar la sangre) o diálisis peritoneal (donde el fluido es bombeado al abdomen y una membrana corporal interna filtra la sangre);
- pacientes adultos con enfermedad renal crónica (a largo plazo) que no están sometidos a diálisis y tienen un nivel sérico (en sangre) de fósforo igual o por encima de 1,78 mmol/l.
- pacientes pediátricos mayores de 6 años de edad con enfermedad renal crónica (a largo plazo) y con una cierta altura y peso (con las que su médico calculará el área de superficie corporal).

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

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

#### **2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Renvela**

##### **No tome Renvela**

- si tiene niveles bajos de fósforo en la sangre (su médico comprobará esto por usted)
- si tiene obstrucción intestinal
- si es alérgico al principio activo o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

## Advertencias y precauciones

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

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

### *Tratamientos adicionales:*

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

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

### *Nota especial para pacientes en diálisis peritoneal:*

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

También debe esperar que se controle con más detenimiento si sufre problemas de niveles bajos de las vitaminas A, D, E, K y ácido fólico.

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

## Uso de Renvela con otros medicamentos

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

- Renvela no debe administrarse al mismo tiempo que ciprofloxacino (un antibiótico).
- Si utiliza otros medicamentos para problemas del ritmo cardíaco o para la epilepsia, debe consultar al médico cuando tome Renvela.
- Los efectos de medicamentos como ciclosporina, micofenolato mofetilo y tacrolimus (medicamentos que se usan para suprimir el sistema inmunitario) pueden ser reducidos por Renvela. Su médico le aconsejará en caso de que usted esté tomando estos medicamentos.
- Se podría observar con poca frecuencia un déficit de la hormona tiroidea en ciertas personas que toman levotiroxina (usada para tratar los niveles bajos de la hormona tiroidea) y Renvela. Por lo tanto, su médico podría monitorizar más cuidadosamente los niveles de la hormona estimulante de tiroides en la sangre.
- Si está tomando medicamentos como omeprazol, pantoprazol, o lansoprazol para tratar el ardor de estómago, enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), o úlceras gástricas, debe consultar a su médico cuando tome Renvela.

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

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

### **Embarazo y lactancia**

Si está embarazada o en periodo de lactancia, o cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento. Se desconoce si Renvela tiene algún efecto en los fetos.

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

### **Conducción y uso de máquinas**

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

## **3. Cómo tomar Renvela**

Renvela debe tomarse siguiendo la prescripción médica. El médico establecerá la dosis según los niveles de fósforo sérico.

Para la dosis de 1,6 g el polvo para suspensión oral por sobre se debe dispersar en 40 mL de agua. Beber en un plazo de 30 minutos desde la preparación. Es importante beber todo el líquido y podría ser necesario aclarar el vaso con agua y beberla también para asegurarse de ingerir todo el polvo.

La dosis inicial recomendada de Renvela para adultos es de 2,4-4,8 g al día, divididos equitativamente en tres comidas. Su médico determinará la dosis inicial exacta y el régimen.

### **Uso en niños y adolescentes**

La dosis inicial recomendada de Renvela para niños se basa en su altura y peso (con las que su médico calculará el área de superficie corporal). Para los niños, se prefiere utilizar la presentación de Renvela polvo ya que Renvela comprimidos no es apropiado para esta población. Renvela no se debe administrar con el estómago vacío y debe ser tomado con comidas o tentempiés.

Para dosis menores de 1,6 g, el sobre de Renvela polvo se puede dividir. El polvo de Renvela se puede medir por el volumen (ml) usando un dosificador o una cuchara para medir.

| <b>Dosis de carbonato de sevelámero (g)</b> | <b>Volumen (ml)</b> |
|---|---------------------|
| 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              |

Preparación usando un dosificador de 1ml:

Para una dosis de 0,4 g:

- Abrir el sobre con las tijeras a lo largo de la línea marcada.
- Introducir el dosificador en el sobre.
- Rellenar el dosificador hasta el borde superior.
- Retirar del sobre el dosificador hasta el borde superior con el sobre abierto para nivelar el polvo hasta la parte superior del dosificador. Esto permite que el exceso de Renvela polvo caiga al sobre.

- Mezclar 1,0 ml de Renvela polvo del dosificador en 40 ml de agua. Beber en un plazo de 30 minutos desde la preparación. Es importante beber todo el líquido y podría ser necesario aclarar el vaso con agua y beberla también para asegurarse de ingerir todo el polvo.
- Cerrar el sobre doblándolo dos veces.
- El polvo restante de Renvela puede usarse para la siguiente dosis dentro de las 24 horas siguientes.
- Desechar el resto de Renvela polvo si lleva abierto más de 24 horas.

Para una dosis de 0,8 g:

- Seguir las instrucciones de arriba, rellenando el dosificador dos veces para conseguir un total de 2,0 ml de Renvela polvo.

Para una dosis de 1,2 g:

- Seguir las instrucciones de arriba, rellenando el dosificador tres veces para conseguir un total de 3,0 ml de Renvela polvo.

Preparación usando una cuchara para medir:

Para una dosis de 0,4 g:

- Abrir el sobre con las tijeras a lo largo de la línea marcada.
- Mantener la cuchara vertical.
- Verter el contenido del sobre en la cuchara para medir, para llenar la cuchara a 1,0 ml.
- No golpee la cuchara para medir, para compactar el polvo.
- Mezclar 1,0 ml de Renvela polvo de la cuchara para medir, en 40 ml de agua. Beber en un plazo de 30 minutos desde la preparación. Es importante beber todo el líquido y podría ser necesario aclarar el vaso con agua y beberla también para asegurarse de ingerir todo el polvo.
- Cerrar el sobre doblándolo dos veces.
- El polvo restante de Renvela puede usarse para la siguiente dosis dentro de las 24 horas siguientes.
- Desechar el resto de Renvela polvo si lleva abierto más de 24 horas.

Para una dosis de 0,8 g:

- Seguir las instrucciones de arriba, rellenando la cuchara dos veces para conseguir un total de 2,0 ml de Renvela polvo.

Para una dosis de 1,2 g:

- Seguir las instrucciones de arriba, rellenando la cuchara tres veces para conseguir un total de 3,0 ml de Renvela polvo.

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

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

#### **Si toma más Renvela del que debe**

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

#### **Si olvidó tomar Renvela**

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

## **4. Posibles efectos adversos**

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

Como el estreñimiento podría ser un síntoma temprano de una obstrucción del intestino, informe a su médico o farmacéutico.

Se han comunicado los siguientes efectos adversos en pacientes que toman Renvela:

Muy frecuentes (puede afectar a más de 1 de cada 10 pacientes):

vómitos, estreñimiento, dolor en la parte superior del abdomen, náuseas

Frecuentes (puede afectar hasta 1 de cada 10 pacientes):

diarrea, dolor abdominal, indigestión, flatulencia

Muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 pacientes):

hipersensibilidad

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

se han notificado casos de picor, erupción, motilidad intestinal lenta (movimiento)/bloqueo intestinal y perforación intestinal.

### **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

## **5. Conservación de Renvela**

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el sobre después de las letras «CAD». La suspensión reconstituida se debe administrar en un plazo de 30 minutos desde la reconstitución.

El medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

No tire los medicamentos por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico dónde tirar los medicamentos que ya no utiliza. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

## **6. Contenido del envase e información adicional**

### **Composición de Renvela**

- El principio activo es el carbonato de sevelámero. Cada sobre de Renvela contiene 1,6 g de carbonato de sevelámero, como se indica en el sobre.
- Los demás componentes son propilenglicol alginado, sabor a crema de cítricos, cloruro sódico, sucralosa y óxido de hierro amarillo (E172).

### **Aspecto del producto y contenido del envase**

Renvela polvo para suspensión oral es un polvo amarillo pálido suministrado en un sobre de aluminio termosellado. Los sobres de aluminio se envasan en una caja externa.

Tamaños de envase:

60 sobres por caja

90 sobres por caja

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### **Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación**

Titular de la autorización de comercialización:

Genzyme Europe B.V.  
Gooimeer 10  
1411 DD Naarden  
Países Bajos

Responsable de la fabricación:

Genzyme Ltd.  
37 Hollands Road  
Haverhill, Suffolk  
CB9 8PB  
Reino Unido

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización.

**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**

**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-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 – 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

**Fecha de la última revisión de este prospecto**

**Otras fuentes de información**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamento: <http://www.ema.europa.eu>.

En la página web de la Agencia Europea de Medicamentos puede encontrarse este prospecto en todas las lenguas de la Unión Europea/Espacio Económico Europeo.

## **Prospecto: información para el usuario**

### **Renvela 2,4 g polvo para suspensión oral**

Carbonato de sevelámero

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque presenten los mismos síntomas de enfermedad que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

#### **Contenido del prospecto**

1. Qué es Renvela y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Renvela
3. Cómo tomar Renvela
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Renvela
6. Contenido del envase e información adicional

#### **1. Qué es Renvela y para qué se utiliza**

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

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

- pacientes adultos en diálisis (una técnica de limpieza de la sangre). Se puede utilizar en pacientes sometidos a hemodiálisis (utilización de una máquina para filtrar la sangre) o diálisis peritoneal (donde el fluido es bombeado al abdomen y una membrana corporal interna filtra la sangre);
- pacientes adultos con enfermedad renal crónica (a largo plazo) que no están sometidos a diálisis y tienen un nivel sérico (en sangre) de fósforo igual o por encima de 1,78 mmol/l.
- pacientes pediátricos mayores de 6 años de edad con enfermedad renal crónica (a largo plazo) y con una cierta altura y peso (con las que su médico calculará el área de superficie corporal).

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

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

#### **2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Renvela**

##### **No tome Renvela**

- si tiene niveles bajos de fósforo en la sangre (su médico comprobará esto por usted)
- si tiene obstrucción intestinal
- si es alérgico al principio activo o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

## Advertencias y precauciones

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

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

### *Tratamientos adicionales:*

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

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

### *Nota especial para pacientes en diálisis peritoneal:*

Puede que desarrolle peritonitis (infección del líquido abdominal) asociada a la diálisis peritoneal. Este riesgo puede disminuir con el uso cuidadoso de técnicas estériles durante los cambios de las bolsas. Debe informar inmediatamente a su médico si experimenta algún signo o síntoma nuevo de molestia abdominal, hinchazón abdominal, dolor abdominal, dolor a la palpación abdominal o rigidez abdominal, estreñimiento, fiebre, escalofríos, náuseas o vómitos. También debe esperar que se controle con más detenimiento si sufre problemas de niveles bajos de las vitaminas A, D, E, K y ácido fólico.

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

## Uso de Renvela con otros medicamentos

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

- Renvela no debe administrarse al mismo tiempo que ciprofloxacino (un antibiótico).
- Si utiliza otros medicamentos para problemas del ritmo cardiaco o para la epilepsia, debe consultar al médico cuando tome Renvela.
- Los efectos de medicamentos como ciclosporina, micofenolato mofetilo y tacrolimus (medicamentos que se usan para suprimir el sistema inmunitario) pueden ser reducidos por Renvela. Su médico le aconsejará en caso de que usted esté tomando estos medicamentos.
- Se podría observar con poca frecuencia un déficit de la hormona tiroidea en ciertas personas que toman levotiroxina (usada para tratar los niveles bajos de la hormona tiroidea) y Renvela. Por lo tanto, su médico podría monitorizar más cuidadosamente los niveles de la hormona estimulante de tiroides en la sangre.
- Si está tomando medicamentos como omeprazol, pantoprazol, o lansoprazol para tratar el ardor de estómago, enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), o úlceras gástricas, debe consultar a su médico cuando tome Renvela.

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

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

### **Embarazo y lactancia**

Si está embarazada o en periodo de lactancia, o cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento. Se desconoce si Renvela tiene algún efecto en los fetos.

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

### **Conducción y uso de máquinas**

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

## **3. Cómo tomar Renvela**

Renvela debe tomarse siguiendo la prescripción médica. El médico establecerá la dosis según los niveles de fósforo sérico.

Para la dosis de 2,4 g el polvo para suspensión oral por sobre se debe dispersar en 60 mL de agua. Beber en un plazo de 30 minutos desde la preparación. Es importante beber todo el líquido y podría ser necesario aclarar el vaso con agua y beberla también para asegurarse de ingerir todo el polvo.

La dosis inicial recomendada de Renvela para adultos es de 2,4-4,8 g al día, divididos equitativamente en tres comidas. Su médico determinará la dosis inicial exacta y el régimen.

### **Uso en niños y adolescentes**

La dosis inicial recomendada de Renvela para niños se basa en su altura y peso (con las que su médico calculará el área de superficie corporal). Para los niños, se prefiere utilizar la presentación de Renvela polvo ya que Renvela comprimidos no es apropiado para esta población. Renvela no se debe administrar con el estómago vacío y debe ser tomado con comidas o tentempiés.

Para dosis menores de 2,4 g, el sobre de Renvela polvo se puede dividir. El polvo de Renvela se puede medir por el volumen (ml) usando un dosificador o una cuchara para medir.

| <b>Dosis de carbonato de sevelámero (g)</b> | <b>Volumen (ml)</b> |
|---|---------------------|
| 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              |

Preparación usando un dosificador de 1 ml:

Para una dosis de 0,4 g:

- Abrir el sobre con las tijeras a lo largo de la línea marcada.
- Introducir el dosificador en el sobre.
- Rellenar el dosificador hasta el borde superior.
- Retirar del sobre el dosificador hasta el borde superior con el sobre abierto para nivelar el polvo hasta la parte superior del dosificador. Esto permite que el exceso de Renvela polvo caiga al sobre.

- Mezclar 1,0 ml de Renvela polvo del dosificador en 60 ml de agua. Beber en un plazo de 30 minutos desde la preparación. Es importante beber todo el líquido y podría ser necesario aclarar el vaso con agua y beberla también para asegurarse de ingerir todo el polvo.
- Cerrar el sobre doblándolo dos veces.
- El polvo restante de Renvela puede usarse para la siguiente dosis dentro de las 24 horas siguientes.
- Desechar el resto de Renvela polvo si lleva abierto más de 24 horas.

Para una dosis de 0,8 g:

- Seguir las instrucciones de arriba, rellenando el dosificador dos veces para conseguir un total de 2,0 ml de Renvela polvo.

Para una dosis de 1,2 g:

- Seguir las instrucciones de arriba, rellenando el dosificador tres veces para conseguir un total de 3,0 ml de Renvela polvo.

Para una dosis de 1,6 g:

- Seguir las instrucciones de arriba, rellenando el dosificador cuatro veces para conseguir un total de 4,0 ml de Renvela polvo.

Preparación usando una cuchara para medir:

Para una dosis de 0,4 g:

- Abrir el sobre con las tijeras a lo largo de la línea marcada.
- Mantener la cuchara vertical.
- Verter el contenido del sobre en la cuchara para medir, para llenar la cuchara a 1,0 ml.
- No golpee la cuchara para medir, para compactar el polvo.
- Mezclar 1,0 ml de Renvela polvo de la cuchara para medir, en 60 ml de agua. Beber en un plazo de 30 minutos desde la preparación. Es importante beber todo el líquido y podría ser necesario aclarar el vaso con agua y beberla también para asegurarse de ingerir todo el polvo.
- Cerrar el sobre doblándolo dos veces.
- El polvo restante de Renvela puede usarse para la siguiente dosis dentro de las 24 horas siguientes.
- Desechar el resto de Renvela polvo si lleva abierto más de 24 horas.

Para una dosis de 0,8 g:

- Seguir las instrucciones de arriba, rellenando la cuchara dos veces para conseguir un total de 2,0 ml de Renvela polvo.

Para una dosis de 1,2 g:

- Seguir las instrucciones de arriba, rellenando la cuchara tres veces para conseguir un total de 3,0 ml de Renvela polvo.

Para una dosis de 1,6 g:

- Seguir las instrucciones de arriba, rellenando la cuchara cuatro veces para conseguir un total de 4,0 ml de Renvela polvo.

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

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

### **Si toma más Renvela del que debe**

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

### **Si olvidó tomar Renvela**

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

## **4. Posibles efectos adversos**

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

Como el estreñimiento podría ser un síntoma temprano de una obstrucción del intestino, informe a su médico o farmacéutico.

Se han comunicado los siguientes efectos adversos en pacientes que toman Renvela:

Muy frecuentes (puede afectar a más de 1 de cada 10 pacientes):

vómitos, estreñimiento, dolor en la parte superior del abdomen, náuseas

Frecuentes (puede afectar hasta 1 de cada 10 pacientes):

diarrea, dolor abdominal, indigestión, flatulencia

Muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 pacientes):

hipersensibilidad

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

se han notificado casos de picor, erupción, motilidad intestinal lenta (movimiento)/bloqueo intestinal y perforación intestinal.

### **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

## **5. Conservación de Renvela**

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el sobre después de las letras «CAD». La suspensión reconstituida se debe administrar en un plazo de 30 minutos desde la reconstitución.

El medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

No tire los medicamentos por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico dónde tirar los medicamentos que ya no utiliza. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

## 6. Contenido del envase e información adicional

### Composición de Renvela

- El principio activo es el carbonato de sevelámero. Cada sobre de Renvela contiene 2,4 g de carbonato de sevelámero, como se indica en el sobre.
- Los demás componentes son propilenglicol alginado, sabor a crema de cítricos, cloruro sódico, sucralosa y óxido de hierro amarillo (E172).

### Aspecto del producto y contenido del envase

Renvela polvo para suspensión oral es un polvo amarillo pálido suministrado en un sobre de aluminio termosellado. Los sobres de aluminio se envasan en una caja externa.

Tamaños de envase:

60 sobres por caja

90 sobres por caja

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

Titular de la autorización de comercialización:

Genzyme Europe B.V.

Gooimeer 10

1411 DD Naarden

Países Bajos

Responsable de la fabricación:

Genzyme Ltd.

37 Hollands Road

Haverhill, Suffolk

CB9 8PB

Reino Unido

Genzyme Ireland Ltd.

IDA Industrial Park

Old Kilmeaden Road

Waterford

Irlanda

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización.

#### **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**

#### **Nederland**

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

### **Deutschland**

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

### **Eesti**

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

### **Ελλάδα**

sanofi-aventis AEBE  
Τηλ: +30 210 900 1600

### **España**

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

### **France**

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

### **Hrvatska**

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

### **Ireland**

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

### **Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

### **Italia**

Sanofi S.p.A  
Tel: 800.536 389

### **Κύπρος**

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

### **Latvija**

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

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

### **Norge**

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

### **Österreich**

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

### **Polska**

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

### **Portugal**

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

### **România**

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

### **Slovenija**

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

### **Slovenská republika**

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

### **Suomi/Finland**

Sanofi Oy  
Puh/Tel: + 358 201 200 300

### **Sverige**

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

### **United Kingdom**

Sanofi  
Tel: +44 (0) 845 372 7101

**Fecha de la última revisión de este prospecto**

**Otras fuentes de información**



La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamento: <http://www.ema.europa.eu>.

En la página web de la Agencia Europea de Medicamentos puede encontrarse este prospecto en todas las lenguas de la Unión Europea/Espacio Económico Europeo.