

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Renvela 800 mg tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletka zawiera 800 mg sewelameru węgłanu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana (tabletka).

Białe lub prawie białe tabletki z nadrukiem „RENVELA 800” po jednej stronie

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Renvela jest wskazany w celu przeciwdziałania hiperfosfatemii u dorosłych pacjentów poddawanych hemodializie lub dializie otrzewnowej.

Produkt leczniczy Renvela jest również wskazany w celu przeciwdziałania hiperfosfatemii u dorosłych pacjentów z przewlekłą chorobą nerek nie poddawanych dializie, ze stężeniem fosforanów w surowicy $\geq 1,78$ mmol/l.

Produkt leczniczy Renvela należy stosować w ramach wielostronnego podejścia terapeutycznego – leczenie może uwzględniać uzupełnianie wapnia, 1,25-dihydroksy-witaminy D₃ lub jednego z jej analogów w celu opanowania rozwoju osteodystrofii nerkowej.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawka początkowa

Zalecana dawka początkowa węgłanu sewelameru wynosi 2,4 g lub 4,8 g na dobę, w zależności od potrzeb klinicznych i stężenia fosforanów w surowicy. Produkt leczniczy Renvela należy stosować trzy razy na dobę podczas posiłku.

Stężenie fosforanów w surowicy pacjentów	Łączna dobową dawkę węgłanu sewelameru stosowaną wraz z 3 posiłkami na dobę
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*

*Plus dalsze dostosowanie dawki zgodnie z instrukcją

W przypadku pacjentów leczonych wcześniej produktami wiążącymi fosforany (chlorowodorek sewelameru lub preparat wapniowy) produkt leczniczy Renvela należy podawać w równoważnych dawkach (gram za gram) i monitorować stężenia fosforanów w surowicy w celu zapewnienia optymalnych dawek dobowych.

Indywidualne dostosowanie dawki i dawka podtrzymująca

Należy monitorować stężenie fosforanów w surowicy i indywidualnie dostosować dawkę węgłanu sewelameru zwiększając ją o 0,8 g trzy razy na dobę (2,4 g/dobę) co 2–4 tygodnie aż do uzyskania

możliwego do zaakceptowania stężenia fosforanów w surowicy oraz kontynuować dalsze regularne monitorowanie.

Pacjenci stosujący produkt leczniczy Renvela powinni przestrzegać wskazanych zaleceń dietetycznych.

W praktyce klinicznej leczenie jest kontynuowane zależnie od potrzeby obniżania stężenia fosforanów w surowicy i przewiduje się, że dawka dobową będzie wynosić średnio około 6 g na dobę.

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Renvela u dzieci w wieku poniżej 6 lat lub u dzieci, których powierzchnia ciała wynosi poniżej 0,75 m².

Dzieciom lek powinien być podawany w zawieszynie doustnej, ponieważ tabletki nie są odpowiednie dla tej grupy pacjentów.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Tabletki należy połykać w całości. Przed podaniem nie należy ich kruszyć, żuć ani dzielić na części. Produkt leczniczy Renvela należy przyjmować z jedzeniem. Produktu leczniczego Renvela nie należy przyjmować na pusty żołądek.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1
- Hipofosfatemia
- Niedrożność jelit

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Renvela u dorosłych pacjentów z przewlekłą chorobą nerek nie poddawanych dializie, ze stężeniem fosforanów w surowicy $\leq 1,78$ mmol/l. W związku z tym, stosowanie produktu leczniczego Renvela w tej grupie pacjentów nie jest obecnie zalecane.

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Renvela u pacjentów z następującymi zaburzeniami:

- dysfagia
- zaburzenia połykania
- ciężkie zaburzenia motoryki żołądka i jelit w tym nieleczone lub ciężka gastropareza, zatrzymanie treści żołądkowej i nieprawidłowe lub nieregularne ruchy jelit
- czynna choroba zapalna jelit
- poważna operacja przewodu pokarmowego.

W związku z tym, podczas stosowania produktu leczniczego Renvela u takich pacjentów należy zachować ostrożność.

Zablokowanie jelit i niedrożność/podniedrożność

W bardzo rzadkich przypadkach podczas leczenia chlorowodorkiem sewelameru (w postaci kapsułek/tabletek), który zawiera taki sam czynny fragment cząsteczki jak węglan sewelameru, u pacjentów obserwowano zablokowanie jelit i niedrożność/podniedrożność. Objawem poprzedzającym może być zaparcie. Pacjentów leczonych produktem leczniczym Renvela, u których wystąpiło zaparcie, należy uważnie monitorować. W przypadku pacjentów, u których wystąpiło silne zaparcie lub inne ciężkie objawy żołądkowo-jelitowe, należy powtórnie przeanalizować celowość dalszego leczenia produktem leczniczym Renvela.

Witaminy rozpuszczalne w tłuszczach

U pacjentów z CKD (przewlekła choroba nerek) mogą wystąpić niskie stężenia rozpuszczalnych w tłuszczach witamin A, D, E i K, zależnie od ich podaży w diecie oraz od nasilenia choroby. Nie można wykluczyć możliwości wiązania przez produkt leczniczy Renvela witamin rozpuszczalnych w tłuszczach i zawartych w spożywanych pokarmach. U pacjentów nie przyjmujących witaminowych suplementów diety i leczonych sewelamerem należy regularnie kontrolować stężenie witamin A, D, E i K w surowicy. W razie konieczności zaleca się stosowanie witaminowych suplementów diety. Zaleca się, aby pacjenci z CKD nie poddawani dializie, otrzymywali suplementy witaminy D (około 400 j.m. naturalnej witaminy D na dobę), które mogą stanowić część preparatu wielowitaminowego stosowanego niezależnie oprócz produktu leczniczego Renvela. U pacjentów poddawanych dializie otrzewnowej zaleca się dodatkowe monitorowanie stężenia witamin rozpuszczalnych w tłuszczach i kwasu foliowego, ponieważ stężenia witaminy A, D, E i K nie były badane u takich pacjentów podczas badania klinicznego.

Niedobór folianów

Ze względu na niewystarczającą ilość dostępnych danych nie można wykluczyć niedoboru folianów podczas długotrwałego leczenia produktem leczniczym Renvela.

Hipokalcemia/hiperkalcemia

U pacjentów z CKD może wystąpić hipokalcemia lub hiperkalcemia. Produkt leczniczy Renvela nie zawiera wapnia. W związku z tym należy w regularnych odstępach czasu monitorować stężenie wapnia w surowicy i w razie potrzeby podawać preparaty wapnia.

Kwasica metaboliczna

U pacjentów z przewlekłą chorobą nerek istnieje predyspozycja do wystąpienia kwasicy metabolicznej. W związku z tym w ramach dobrej praktyki klinicznej zaleca się monitorowanie stężenia wodorowęglanów.

Zapalenie otrzewnej

U pacjentów dializowanych występuje określone ryzyko zakażeń związanych z techniką dializowania. Zapalenie otrzewnej jest znanym powikłaniem u pacjentów dializowanych otrzewnowo i w badaniu klinicznym chlorowodoru sewelameru obserwowano większą liczbę przypadków zapalenia otrzewnej w grupie otrzymującej sewelamer niż w grupie kontrolnej. Należy ściśle monitorować pacjentów dializowanych otrzewnowo w celu zapewnienia stosowania prawidłowej techniki aseptycznej wraz z szybkim rozpoznaniem i leczeniem objawów przedmiotowych i podmiotowych związanych z zapaleniem otrzewnej.

Trudności w połykaniu i zadławienia

Rzadko zgłaszano trudności w połykaniu tabletek produktu leczniczego Renvela. Wiele z tych przypadków dotyczyło pacjentów z chorobami współistniejącymi, w tym z zaburzeniami połykania lub zaburzeniami czynności przełyku. Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego Renvela u pacjentów z trudnościami w połykaniu. Należy rozważyć stosowanie proszku Renvela do sporządzania zawiesiny doustnej u pacjentów z trudnościami w połykaniu w wywiadzie

Niedoczynność tarczycy

Zaleca się ściślejsze monitorowanie pacjentów z niedoczynnością tarczycy, którzy otrzymują sewelamer i lewotyroksynę w skojarzeniu (patrz punkt 4.5).

Długotrwałe leczenie

Podczas badania klinicznego trwającego rok nie obserwowano kumulacji sewelameru. Jednak nie można całkowicie wykluczyć możliwego wchłaniania i kumulacji sewelameru podczas długotrwałego leczenia (> jeden rok) (patrz punkt 5.2).

Nadczynność przytarczyc

Produkt leczniczy Renvela nie jest wskazany w leczeniu nadczynności przytarczyc. U pacjentów z wtórną nadczynnością przytarczyc produkt leczniczy Renvela należy stosować w ramach wielostronnego podejścia terapeutycznego – leczenie może uwzględniać uzupełnianie wapnia, 1,25-dihydroksy-witaminy D₃ lub jednego z jej analogów w celu zmniejszenia stężenia natywnego hormonu przytarczyc (iPTH).

Choroby zapalne żołądka i jelit

W literaturze opisano przypadki występowania ciężkich stanów zapalnych zlokalizowanych w różnych częściach przewodu pokarmowego (w tym ciężkich powikłań, takich jak krwawienie, perforacja, owrzodzenie, martwica, zapalenie jelita grubego) związanych z obecnością kryształów sewelameru. Nie wykazano jednak, aby kryształy sewelameru były przyczyną inicjującą tego typu zaburzenia. Należy ponownie rozważyć decyzję o leczeniu węglanem sewelameru u pacjentów, u których wystąpiły ciężkie objawy ze strony przewodu pokarmowego.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Dializy

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji u pacjentów dializowanych.

Cyprofloksacyna

W badaniu interakcji pojedynczej dawki z udziałem zdrowych ochotników chlorowodorek sewelameru, który zawiera taki sam czynny fragment cząsteczki jak produkt leczniczy Renvela, zmniejszał biodostępność cyprofloksacyny o około 50%, gdy była ona podawana razem z chlorowodorkiem sewelameru. Produktu leczniczego Renvela nie należy stosować jednocześnie z cyprofloksacyną.

Cyklosporyna, mykofenolan mofetylu i takrolimus u pacjentów po przeszczepieniu

U pacjentów po przeszczepieniu, którym jednocześnie podawano chlorowodorek sewelameru, obserwowano zmniejszone stężenie cyklosporyny, mykofenolanu mofetylu i takrolimusu bez jakichkolwiek konsekwencji klinicznych (np. bez odrzucania przeszczepu). Nie można wykluczyć ryzyka interakcji i w związku z tym należy rozważyć monitorowanie stężeń cyklosporyny, mykofenolanu mofetylu i takrolimusu we krwi podczas równoczesnego stosowania i po odstawieniu tych produktów leczniczych.

Lewotyroksyna

Obserwowano bardzo rzadkie przypadki niedoczynności tarczycy u pacjentów, którym podawano jednocześnie chlorowodorek sewelameru, który zawiera taki sam czynny fragment cząsteczki jak węglan sewelameru, i lewotyroksynę. W związku z tym zaleca się ściśle monitorowanie stężeń TSH u pacjentów otrzymujących węglan sewelameru i lewotyroksynę.

Leki przeciwartmyczne i przeciwpadaczkowe

Pacjenci stosujący leki przeciwartmiczne w leczeniu arytmii i leki przeciwpadaczkowe w leczeniu napadów padaczkowych byli wyłączeni z udziału w badaniach klinicznych. Należy zachować ostrożność w przypadku przepisywania produktu leczniczego Renvela pacjentom stosującym te produkty lecznicze.

Digoksyna, warfaryna, enalapryl, metoprolol

W badaniach interakcji z udziałem zdrowych ochotników chlorowodorek sewelameru, który zawiera taki sam czynny fragment cząsteczki jak węglan sewelameru, nie wpływał na biodostępność digoksyny, warfaryny, enalaprylu i metoprololu.

Inhibitory pompy protonowej

Po wprowadzeniu leku do obrotu opisywano bardzo rzadkie przypadki zwiększenia stężenia fosforanów u pacjentów przyjmujących inhibitory pompy protonowej jednocześnie z węglanem sewelameru.

Biodostępność

Produkt leczniczy Renvela nie jest związkiem wchłanianym przez organizm i może wpływać na biodostępność innych produktów leczniczych. Wszystkie produkty lecznicze, których zmniejszenie biodostępności mogłoby mieć znaczący wpływ kliniczny na bezpieczeństwo stosowania lub skuteczność, należy podawać co najmniej na jedną godzinę przed lub trzy godziny po podaniu produktu leczniczego Renvela lub lekarz powinien rozważyć monitorowanie stężenia tych produktów leczniczych we krwi.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych lub istnieją ograniczone dane dotyczące stosowania sewelameru u kobiet w okresie ciąży. Badania na zwierzętach wykazały pewien toksyczny wpływ na reprodukcję w przypadku stosowania dużych dawek sewelameru u szczurów (patrz punkt 5.3). Ponadto wykazano, że sewelamer zmniejsza wchłanianie niektórych witamin, w tym kwasu foliowego (patrz punkty 4.4 i 5.3). Potencjalne ryzyko dla człowieka nie jest znane. Produkt leczniczy Renvela może być stosowany u kobiet w okresie ciąży tylko w razie wyraźnej konieczności i po starannym rozważeniu korzyści i ryzyka dla matki i płodu.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy sewelamer i (lub) jego metabolity przenikają do mleka ludzkiego. Brak wchłaniania sewelameru wskazuje, że przenikanie sewelameru do mleka ludzkiego jest mało prawdopodobne. Należy podjąć decyzję o kontynuacji/przerwaniu karmienia piersią lub kontynuacji/przerwaniu leczenia produktem leczniczym Renvela, biorąc pod uwagę korzyść dla dziecka wynikającą z karmienia piersią oraz korzyść dla matki wynikającą z leczenia produktem leczniczym Renvela.

Płodność

Brak danych dotyczących wpływu sewelameru na płodność ludzi. Badania na zwierzętach wykazały, że sewelamer nie zaburzał płodności samców i samic szczura w przypadku ekspozycji na odpowiednik podwójnej maksymalnej dawki 13 g/dobę stosowanej u ludzi podczas badań klinicznych, wyliczony w oparciu o porównanie względnej powierzchni ciała.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Sewelamer nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Do najczęściej występujących ($\geq 5\%$ pacjentów) działań niepożądanych należały zaburzenia żołądka i jelit. Większość tych działań niepożądanych miało charakter łagodny lub umiarkowany.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Bezpieczeństwo stosowania sewelameru (zarówno w postaci węglanu jak i chlorowodoru) badano w wielu próbach klinicznych obejmujących łącznie 969 pacjentów hemodializowanych, których leczenie trwało od 4 do 50 tygodni (724 pacjentów leczonych chlorowodorkiem sewelameru i 245 leczonych węglanem sewelameru), 97 pacjentów dializowanych otrzewnowo, których leczenie trwało 12 tygodni (wszyscy leczeni chlorowodorkiem sewelameru), i 128 pacjentów z CKD nie poddawanych dializie, których leczenie trwało od 8 do 12 tygodni (79 pacjentów leczonych chlorowodorkiem sewelameru i 49 leczonych węglanem sewelameru).

Działania niepożądane, które wystąpiły podczas badań klinicznych oraz działania niepożądane zgłaszane spontanicznie z okresu po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu podano w poniższej tabeli grupując je według częstości występowania. Częstość działań niepożądanych

określono jako: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Bardzo często	Często	Bardzo rzadko	Częstość nieznana
Zaburzenia układu immunologicznego			reakcje nadwrażliwości*	
Zaburzenia żołądka i jelit	nudności, wymioty, ból w nadbrzuszu, zaparcie	biegunka, niestrawność, wzdęcia z oddawaniem gazów, ból brzucha		zablokowanie jelit, niedrożność lub podniedrożność, perforacja jelit
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej				świąd, wysypka

*działania niepożądane zgłaszane w okresie po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu

Dzieci i młodzież

Ogólnie profil bezpieczeństwa u dzieci i młodzieży (w wieku od 6 do 18 lat) jest podobny do profilu bezpieczeństwa u dorosłych.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#)

4.9 Przedawkowanie

Chlorowodorek sewelameru, który zawiera taki sam czynny fragment cząsteczki jak węglan sewelameru, podawany zdrowym ochotnikom w dawkach do 14 gramów na dobę przez osiem dni nie powodował żadnych działań niepożądanych. U pacjentów z CKD maksymalna badana średnia dawka dobową wynosiła 14,4 grama węglanu sewelameru w pojedynczej dawce dobowej.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki stosowane w leczeniu hiperfosfatemii. Kod ATC: V03A E02.

Produkt leczniczy Renvela zawiera sewelamer, niewchłaniany usieciowany polimer wiążący fosforany, niezawierający metalu i wapnia. Sewelamer zawiera liczne grupy aminowe oddzielone jednym atomem węgla od rdzenia polimeru, które w żołądku ulegają protonizacji. Takie protonizowane grupy aminowe wiążą w jelicie ujemnie naładowane jony, takie jak pochodzące z diety fosforany. Poprzez wiązanie fosforanów w przewodzie pokarmowym i zmniejszenie wchłaniania sewelamer zmniejsza stężenie fosforanów w surowicy. Podczas podawania produktu leczniczego wiążącego fosforany zawsze konieczne jest regularne monitorowanie stężenia fosforanów w surowicy.

Podczas dwóch randomizowanych, krzyżowych badań klinicznych, wykazano, że węglan sewelameru w postaci tabletek i proszku podawany trzy razy na dobę stanowi równoważnik terapeutyczny chlorowodoru sewelameru i w związku z tym jest skuteczny w kontrolowaniu stężenia fosforanów w surowicy u pacjentów hemodializowanych z CKD.

Pierwsze badanie wykazało, że tabletki węglanu sewelameru podawane trzy razy na dobę stanowią równoważnik tabletek chlorowodoru sewelameru podawanych trzy razy na dobę u 79 pacjentów hemodializowanych, leczonych przez dwa randomizowane okresy leczenia po 8 tygodni (średnie ważone stężenia fosforanów w surowicy uśrednione w czasie wynosiły $1,5 \pm 0,3$ mmol/l dla węglanu sewelameru i chlorowodoru sewelameru). Drugie badanie wykazało, że węglan sewelameru w postaci proszku podawany trzy razy na dobę stanowi równoważnik tabletek chlorowodoru sewelameru podawanych trzy razy na dobę u 31 pacjentów hemodializowanych z hiperfosfatemią (określoną jako stężenie fosforu w surowicy $\geq 1,78$ mmol/l), leczonych przez dwa randomizowane okresy leczenia po 4 tygodnie (średnie ważone stężenia fosforanów w surowicy uśrednione w czasie wynosiły $1,6 \pm 0,5$ mmol/l w przypadku węglanu sewelameru i $1,7 \pm 0,4$ mmol/l w przypadku chlorowodoru sewelameru).

W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów hemodializowanych, sewelamer stosowany w monoterapii nie wywierał spójnego i klinicznie znaczącego działania na stężenie natywnego hormonu przytarczyc (iPTH). Jednak w trwającym 12 tygodni badaniu z udziałem pacjentów dializowanych otrzewnowo, zbliżone zmniejszenie iPTH obserwowano u pacjentów otrzymujących octan wapnia. U pacjentów z wtórną nadczynnością przytarczyc produkt leczniczy Renvela należy stosować w ramach wielostronnego podejścia terapeutycznego – leczenie może uwzględniać uzupełnianie wapnia, 1,25-dihydroksy-witaminy D₃ lub jednego z jej analogów w celu zmniejszenia stężenia natywnego hormonu przytarczyc (iPTH).

W badaniach *in vitro* i w badaniach *in vivo* w doświadczalnych modelach zwierzęcych wykazano, że sewelamer wiąże kwasy żółciowe. Wiązanie kwasów żółciowych poprzez żywice jonowymienne jest dobrze znaną metodą obniżania stężenia cholesterolu we krwi. W badaniach klinicznych sewelameru zarówno średnie stężenie całkowitego cholesterolu, jak i cholesterolu LDL zostało obniżone o 15–39%. Zmniejszenie stężenia cholesterolu obserwowano po 2 tygodniach leczenia i utrzymywało się ono podczas długotrwałego leczenia. Stężenia triglicerydów, cholesterolu HDL i albumin nie uległy zmianie po leczeniu sewelamerem.

Ponieważ sewelamer wiąże kwasy żółciowe, może również zakłócać wchłanianie witamin rozpuszczalnych w tłuszczach, takich jak witamina A, D, E i K.

Sewelamer nie zawiera wapnia i zmniejsza częstość epizodów hiperkalcemii w porównaniu do pacjentów leczonych produktami leczniczymi wiążącymi fosforany opartymi na związkach wapnia, stosowanymi w monoterapii. Utrzymywanie się działania sewelameru na fosforany i wapń wykazano przez okres całego badania z rocznym okresem kontroli. Takie dane pochodzą z badań, w których stosowano chlorowodorek sewelameru.

Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania węglanu sewelameru w leczeniu hiperfosfatemii u dzieci z przewlekłą chorobą nerek (*ang. Chronic Kidney Disease*, CKD) oceniano w 2-tygodniowym, randomizowanym, kontrolowanym placebo badaniu wieloośrodkowym. Ta część badania była okresem stałego dawkowania (FDP). Następnie przeprowadzono 6-miesięczne, otwarte, jednoramienne badanie jako okres indywidualnego dostosowania dawki (DTP). Pacjentów (N=101) w wieku od 6 do 18 lat, u których powierzchnia ciała (BSA) wynosiła od 0,8 m² do 2,4 m² poddano randomizacji. Czterdziestu dziewięciu (49) pacjentów otrzymało węglan sewelameru, a 51 pacjentów otrzymało placebo w trakcie 2-tygodniowego FDP. Następnie wszyscy pacjenci otrzymali węglan sewelameru na okres 26 tygodni DTP. W badaniu osiągnięto pierwszorzędowy punkt końcowy i wykazano, że węglan sewelameru zmniejsza stężenie fosforanów w surowicy średnio (LSM) o -0,90 mg/dl w porównaniu do placebo. W badaniu osiągnięto również drugorzędowe punkty końcowe. Podczas 2-tygodniowego FDP, węglan sewelameru u dzieci z wtórną hiperfosfatemią spowodowaną CKD istotnie zmniejszył stężenie fosforanów w surowicy w porównaniu z grupą placebo. Podczas 6-miesięcznego otwartego DTP, odpowiedź na leczenie węglanem sewelameru u dzieci była utrzymana. Po zakończeniu leczenia 27% dzieci osiągnęło odpowiedni poziom fosforanów w surowicy w stosunku do swojego wieku. W podgrupie pacjentów poddawanych hemodializie i dializie otrzewnowej liczba ta wynosiła odpowiednio 23% i 15%. Podczas 2-tygodniowego FDP, powierzchnia ciała (BSA) nie wpływała na odpowiedź pacjenta na leczenie, jednakże u dzieci z

ustalonym poziomie stężenia fosforanów <7,0 mg/dl odpowiedź na leczenie nie występowała. Większość zgłaszanych działań niepożądanych, związanych lub prawdopodobnie związanych z węglanem sewelameru, dotyczyło układu pokarmowego. W wyniku tego badania nie rozpoznano nowych zagrożeń lub oznak dotyczących bezpieczeństwa przy stosowaniu węglanu sewelameru.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie przeprowadzono badań farmakokinetyki węglanu sewelameru. Chlorowodorek sewelameru, który zawiera taki sam czynny fragment cząsteczki jak węglan sewelameru, nie jest wchłaniany z przewodu pokarmowego, co potwierdzono w badaniu wchłaniania z udziałem zdrowych ochotników.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym oraz genotoksyczności sewelameru nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Badania działania rakotwórczego chlorowodoru sewelameru podawanego doustnie prowadzono na myszach (dawki do 9 g/kg mc./dobę) i szczurach (0,3, 1 lub 3 g/kg mc./dobę). Występowało zwiększenie częstości przejściowego brodawczaka pęcherza moczowego u samców szczurów w grupie otrzymującej dużą dawkę (odpowiednik podwójnej maksymalnej dawki 14,4 g stosowanej u ludzi w badaniu klinicznym). Nie obserwowano zwiększenia częstości guzów u myszy (odpowiednik potrójnej maksymalnej dawki stosowanej u ludzi podczas badań klinicznych).

W badaniu cytogenetycznym przeprowadzonym *in vitro* na komórkach ssaków z aktywacją metaboliczną, chlorowodorek sewelameru powodował statystycznie znamienne wzrost liczby aberracji budowy chromosomów. Chlorowodorek sewelameru nie wykazywał działania mutagennego w teście Ames.

U szczurów i psów sewelamer zmniejszał wchłanianie rozpuszczalnych w tłuszczach witamin D, E i K (czynniki krzepnięcia) i kwasu foliowego.

Obserwowano ubytki w kostnieniu szkieletowym w kilku miejscach u płodów samic szczurów otrzymujących sewelamer w dawkach średnich i dużych (odpowiednik dawki stosowanej u ludzi mniejszej niż maksymalna dawka 14,4 g stosowana w badaniach klinicznych). Działanie może być wtórne do niedoboru witaminy D.

U ciężarnych samic królika otrzymujących doustnie dawki chlorowodoru sewelameru przez zglębnik podczas fazy tworzenia się narządów, występowało zwiększenie wczesnej resorpcji w grupie otrzymującej dużą dawkę (odpowiednik podwójnej maksymalnej dawki stosowanej u ludzi podczas badań klinicznych).

Chlorowodorek sewelameru nie zaburzał płodności samców i samic szczura w badaniu obejmującym podanie produktu leczniczego w pokarmie, w którym samice otrzymywały lek na 14 dni przed parzeniem się i przez całą ciążę, a samce na 28 dni przed parzeniem się. Największa dawka w tym badaniu wynosiła 4,5 g/kg mc./dobę (odpowiednik dwukrotnej maksymalnej dawki 13 g/dobę stosowanej u ludzi podczas badań klinicznych, wyliczony w oparciu o porównanie względnej powierzchni ciała).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Celuloza mikrokrystaliczna
Sodu chlorek
Cynku stearynian

Otoczka tabletki:

Hypromeloza (E464)
Monoglicerydy diacetylowane

Tusz drukarski:

Żelaza tlenek czarny (E172)
Glikol propylenowy
Alkohol izopropylowy
Hypromeloza (E464)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać butelkę szczelnie zamkniętą w celu ochrony przed wilgocią.

Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelki HDPE z polipropylenowym wieczkiem i indukcyjnym zabezpieczeniem z folii.

Jedna butelka zawiera 30 tabletek lub 180 tabletek.

Opakowania zawierają 30 lub 180 tabletek i opakowanie „multipack” zawiera 180 tabletek (6 butelek po 30 tabletek).

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/09/521/001

EU/1/09/521/002

EU/1/09/521/003

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 10 czerwca 2009 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 21 marca 2014

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu/>.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Renvela 1,6 g proszek do sporządzania zawiesiny doustnej

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna saszetka zawiera 1,6 g sewelameru węgłanu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do sporządzania zawiesiny doustnej.
Jasnożółty proszek.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Renvela jest wskazany w celu przeciwdziałania hiperfosfatemii u dorosłych pacjentów poddawanych hemodializie lub dializie otrzewnowej.

Produkt leczniczy Renvela jest również wskazany w celu przeciwdziałania hiperfosfatemii u dorosłych pacjentów z przewlekłą chorobą nerek nie poddawanych dializie, ze stężeniem fosforanów w surowicy $\geq 1,78$ mmol/l.

Produkt leczniczy Renvela jest wskazany w celu przeciwdziałania hiperfosfatemii u dzieci i młodzieży (w wieku powyżej 6 lat i których powierzchnia ciała (BSA) wynosi powyżej $0,75$ m²) z przewlekłą chorobą nerek.

Produkt leczniczy Renvela należy stosować w ramach wielostronnego podejścia terapeutycznego – leczenie może uwzględniać uzupełnianie wapnia, 1,25-dihydroksy-witaminy D₃ lub jednego z jej analogów w celu opanowania rozwoju osteodystrofii nerkowej.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie:

Dawka początkowa:

Dorośli

Zalecana dawka początkowa węgłanu sewelameru u osób dorosłych wynosi 2,4 g lub 4,8 g na dobę zależnie od potrzeb klinicznych i stężenia fosforanów w surowicy. Produkt leczniczy Renvela należy stosować trzy razy na dobę podczas posiłku.

Stężenie fosforanów w surowicy pacjentów	Łączna dobową dawkę węgłanu sewelameru stosowaną wraz z 3 posiłkami na dobę
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*

*Plus dalsze dostosowanie dawki zgodnie z instrukcją

Dzieci i młodzież (w wieku powyżej 6 lat i których powierzchnia ciała (BSA) wynosi powyżej 0,75 m²)
Zalecana dawka początkowa węglanu sewelameru u dzieci i młodzieży wynosi od 2,4 g do 4,8 g na dobę.
Zalecana dawka obliczana jest na podstawie powierzchni ciała (BSA). Produkt leczniczy Renvela należy stosować trzy razy na dobę z posiłkiem lub przekąską.

Powierzchnia ciała (BSA) (m ²)	Łączna dobową dawkę węglanu sewelameru stosowana wraz z 3 posiłkami/przekąskami na dobę
od 0,75 do 1,2	2,4 g**
od 1,2	4,8 g**

** Plus dalsze dostosowanie dawki zgodnie z instrukcją

W przypadku pacjentów leczonych wcześniej produktami wiążącymi fosforany (chlorowodorek sewelameru lub preparat wapniowy) produkt leczniczy Renvela należy podawać w równoważnych dawkach (gram za gram) i monitorować stężenia fosforanów w surowicy w celu zapewnienia optymalnych dawek dobowych.

Indywidualne dostosowanie dawki i dawka podtrzymująca

*Dorośli

U dorosłych pacjentów należy monitorować stężenie fosforanów w surowicy i indywidualnie dostosować dawkę węglanu sewelameru zwiększając ją o 0,8 g trzy razy na dobę (2,4 g/dobę) co 2–4 tygodnie aż do uzyskania możliwego do zaakceptowania stężenia fosforanów w surowicy oraz kontynuować dalsze regularne monitorowanie.

W praktyce klinicznej leczenie jest kontynuowane zależnie od potrzeby obniżania stężenia fosforanów w surowicy i przewiduje się, że dawka dobową u osób dorosłych będzie wynosić średnio około 6 g na dobę.

**Dzieci i młodzież (w wieku powyżej 6 lat i których powierzchnia ciała (BSA) wynosi powyżej 0,75 m²)

U dzieci należy monitorować stężenie fosforanów w surowicy i indywidualnie dostosować dawkę węglanu sewelameru obliczając ją na podstawie powierzchni ciała (BSA), zwiększając ją trzy razy na dobę co 2–4 tygodnie aż do uzyskania możliwego do zaakceptowania stężenia fosforanów w surowicy oraz kontynuować dalsze regularne monitorowanie.

Dawkowanie u dzieci i młodzieży w przeliczeniu na pole powierzchni ciała (BSA) (m²)

Powierzchnia ciała (BSA) (m ²)	Dawka początkowa	Dostosowanie dawki
od 0,75 do 1,2	0,8 g trzy razy na dobę	Zwiększenie/zmniejszenie dawki o 0,4 g trzy razy na dobę
od 1,2	1,6 g trzy razy na dobę	Zwiększenie/zmniejszenie dawki o 0,8 g trzy razy na dobę

Pacjenci stosujący produkt leczniczy Renvela powinni przestrzegać wskazanych zaleceń dietetycznych.

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Renvela u dzieci w wieku poniżej 6 lat lub u dzieci, których powierzchnia ciała (BSA) wynosi poniżej 0,75 m².

Dzieciom, których powierzchnia ciała (BSA) wynosi mniej niż 1,2 m², lek powinien być podawany w zawieszynie doustnej, ponieważ forma tabletek nie była badana w tej grupie pacjentów, w związku z tym tabletki nie są odpowiednie do stosowania w tej grupie pacjentów.

Sposób podawania:

Podanie doustne.

Każdą saszetkę zawierającą 1,6 g proszku należy przed podaniem wymieszać z 40 ml wody (patrz punkt 6.6). Zawiesinę należy wypić w ciągu 30 minut od przygotowania. Produkt leczniczy Renvela należy przyjmować z jedzeniem. Produktu leczniczego Renvela nie należy przyjmować na pusty żołądek.

Proszek można wymieszać z wodą albo z małą ilością napoju lub żywności (np. 100 gramów/120 ml) i spożyć w ciągu 30 minut. Nie należy podgrzewać proszku Renvela (np. w mikrofalówce) ani dodawać podgrzanej żywności lub płynów.

W celu uzyskania właściwej dawki, saszetkę zawierającą 1,6 g proszku Renvela można podzielić. Proszek Renvela może być odmierzony objętościowo (ml) miarką lub łyżeczką miarową. Dalsze instrukcje znajdują się w ulotce dla pacjenta.

Dawka węglańu sewelameru (g)	Objętość (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 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1
- Hipofosfatemia
- Niedrożność jelit.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Renvela u dorosłych pacjentów z przewlekłą chorobą nerek nie poddawanych dializie ze stężeniem fosforanów w surowicy $\leq 1,78$ mmol/l. W związku z tym, stosowanie produktu leczniczego Renvela w tej grupie pacjentów nie jest obecnie zalecane.

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Renvela u pacjentów z następującymi zaburzeniami:

- dysfagia
- zaburzenia połykania
- ciężkie zaburzenia motoryki żołądka i jelit, w tym nieleczone lub ciężka gastropareza, zatrzymanie treści żołądkowej i nieprawidłowe lub nieregularne ruchy jelit
- czynna choroba zapalna jelit
- poważna operacja przewodu pokarmowego.

W związku z tym, podczas stosowania produktu leczniczego Renvela u takich pacjentów należy zachować ostrożność.

Zablokowanie jelit i niedrożność/podniedrożność

W bardzo rzadkich przypadkach podczas leczenia chlorowodorkiem sewelameru (w postaci kapsułek/tabletek), który zawiera taki sam czynny fragment cząsteczki jak węgiel sewelameru, u pacjentów obserwowano zablokowanie jelit i niedrożność/podniedrożność. Objawem poprzedzającym może być zaparcie. Pacjentów leczonych produktem leczniczym Renvela, u których wystąpiło zaparcie należy uważnie monitorować. W przypadku pacjentów, u których wystąpiło silne zaparcie lub inne ciężkie objawy żołądkowo-jelitowe, należy powtórnie przeanalizować celowość dalszego leczenia produktem leczniczym Renvela.

Witaminy rozpuszczalne w tłuszczach

U pacjentów z CKD (przewlekła choroba nerek) mogą wystąpić niskie stężenia rozpuszczalnych w tłuszczach witamin A, D, E i K zależnie od ich podaży w diecie oraz nasilenia choroby. Nie można

wykluczyć możliwości wiązania przez produkt leczniczy Renvela witamin rozpuszczalnych w tłuszczach i zawartych w spożywanych pokarmach. U pacjentów nie przyjmujących witaminowych suplementów diety i leczonych sewelamerem należy regularnie kontrolować stężenie witamin A, D, E i K w surowicy. W razie konieczności zaleca się stosowanie witaminowych suplementów diety. Zaleca się, aby pacjenci z CKD nie poddawani dializie otrzymywali suplementy witaminy D (około 400 j.m. naturalnej witaminy D na dobę), które mogą stanowić część preparatu wielowitaminowego stosowanego niezależnie oprócz produktu leczniczego Renvela. U pacjentów poddawanych dializie otrzewnowej zaleca się dodatkowe monitorowanie stężenia witamin rozpuszczalnych w tłuszczach i kwasu foliowego, ponieważ stężenia witamin A, D, E i K nie były badane u takich pacjentów podczas badania klinicznego.

Niedobór folianów

Ze względu na niewystarczającą ilość dostępnych danych nie można wykluczyć niedoboru folianów podczas długotrwałego leczenia produktem leczniczym Renvela.

Hipokalcemia/hiperkalcemia

U pacjentów z CKD może wystąpić hipokalcemia lub hiperkalcemia. Produkt leczniczy Renvela nie zawiera wapnia. W związku z tym należy w regularnych odstępach czasu monitorować stężenie wapnia w surowicy i w razie potrzeby podawać preparaty wapnia.

Kwasica metaboliczna

U pacjentów z przewlekłą chorobą nerek istnieje predyspozycja do wystąpienia kwasicy metabolicznej. W związku z tym w ramach dobrej praktyki klinicznej zaleca się monitorowanie stężenia wodorowęglanów.

Zapalenie otrzewnej

U pacjentów dializowanych występuje określone ryzyko zakażeń związanych z techniką dializowania. Zapalenie otrzewnej jest znanym powikłaniem u pacjentów dializowanych otrzewnowo i w badaniu klinicznym chlorowodoru sewelameru obserwowano większą liczbę przypadków zapalenia otrzewnej w grupie otrzymującej sewelamer niż w grupie kontrolnej. Należy ściśle monitorować pacjentów dializowanych otrzewnowo w celu zapewnienia stosowania prawidłowej techniki aseptycznej wraz z szybkim rozpoznaniem i leczeniem objawów przedmiotowych i podmiotowych związanych z zapaleniem otrzewnej.

Trudności w połykaniu i zadławienia

Rzadko zgłaszano trudności w połykaniu tabletek produktu leczniczego Renvela. Wiele z tych przypadków dotyczyło pacjentów z chorobami współistniejącymi, w tym z zaburzeniami połykania lub zaburzeniami czynności przełyku. Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego Renvela u pacjentów z trudnościami w połykaniu. Należy rozważyć stosowanie proszku Renvela do sporządzania zawiesiny doustnej u pacjentów z trudnościami w połykaniu w wywiadzie.

Niedoczynność tarczycy

Zaleca się ściślejsze monitorowanie pacjentów z niedoczynnością tarczycy, którzy otrzymują sewelamer i lewotyrosynę w skojarzeniu (patrz punkt 4.5).

Długotrwałe leczenie

Podczas badania klinicznego trwającego rok nie obserwowano kumulacji sewelameru. Jednak nie można całkowicie wykluczyć możliwego wchłaniania i kumulacji sewelameru podczas długotrwałego leczenia (> jeden rok) (patrz punkt 5.2).

Nadczynność przytarczyc

Produkt leczniczy Renvela nie jest wskazany w leczeniu nadczynności przytarczyc. U pacjentów z wtórną nadczynnością przytarczyc produkt leczniczy Renvela należy stosować z w ramach wielostronnego podejścia terapeutycznego – leczenie może uwzględniać uzupełnianie wapnia, 1,25-dihydroksy-witaminy D₃ lub jednego z jej analogów w celu zmniejszenia stężenia natywnego hormonu przytarczyc (iPTH).

Choroby zapalne żołądka i jelit

W literaturze opisano przypadki występowania ciężkich stanów zapalnych zlokalizowanych w różnych częściach przewodu pokarmowego (w tym ciężkich powikłań, takich jak krwawienie, perforacja, owrzodzenie, martwica, zapalenie jelita grubego) związanych z obecnością kryształów sewelameru. Nie wykazano jednak, aby kryształy sewelameru były przyczyną inicjującą tego typu zaburzenia. Należy ponownie rozważyć decyzję o leczeniu węglanem sewelameru u pacjentów, u których wystąpiły ciężkie objawy ze strony przewodu pokarmowego.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Dializy

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji u pacjentów dializowanych.

Cyprofloksacyna

W badaniu interakcji pojedynczej dawki z udziałem zdrowych ochotników chlorowoderek sewelameru, który zawiera taki sam czynny fragment cząsteczki jak produkt leczniczy Renvela, zmniejszył biodostępność cyprofloksacyny o około 50%, gdy była ona podawana razem z chlorowodorkiem sewelameru. Produktu leczniczego Renvela nie należy stosować jednocześnie z cyprofloksacyną.

Cyklosporyna, mykofenolan mofetylu i takrolimus u pacjentów po przeszczepieniu

U pacjentów po przeszczepieniu, którym jednocześnie podawano chlorowoderek sewelameru, obserwowano zmniejszone stężenie cyklosporyny, mykofenolanu mofetylu i takrolimusu bez jakichkolwiek konsekwencji klinicznych (np. bez odrzucania przeszczepu). Nie można wykluczyć ryzyka interakcji i w związku z tym należy rozważyć monitorowanie stężeń cyklosporyny, mykofenolanu mofetylu i takrolimusu we krwi podczas równoczesnego stosowania i po odstawieniu tych produktów leczniczych.

Lewotyroksyna

Obserwowano bardzo rzadkie przypadki niedoczynności tarczycy u pacjentów, którym podawano jednocześnie chlorowoderek sewelameru, który zawiera taki sam czynny fragment cząsteczki jak węglan sewelameru, i lewotyroksynę. W związku z tym zaleca się ściśle monitorowanie stężeń TSH u pacjentów otrzymujących węglan sewelameru i lewotyroksynę.

Leki przeciwartmyczne i przeciwpadaczkowe

Pacjenci stosujący leki przeciwartmyczne w leczeniu arytmii i leki przeciwpadaczkowe w leczeniu napadów padaczkowych byli wyłączeni z udziału w badaniach klinicznych. Należy zachować ostrożność w przypadku przepisywania produktu leczniczego Renvela pacjentom stosującym te produkty lecznicze.

Digoksyna, warfaryna, enalapryl i metoprolol

W badaniach interakcji z udziałem zdrowych ochotników chlorowoderek sewelameru, który zawiera taki sam czynny fragment cząsteczki jak węglan sewelameru, nie wpływał na biodostępność digoksyny, warfaryny, enalaprylu i metoprololu.

Inhibitory pompy protonowej

Po wprowadzeniu leku do obrotu opisywano bardzo rzadkie przypadki zwiększenia stężenia fosforanów u pacjentów przyjmujących inhibitory pompy protonowej jednocześnie z węglanem sewelameru.

Biodostępność

Produkt leczniczy Renvela nie jest związkiem wchłanianym przez organizm i może wpływać na biodostępność innych produktów leczniczych. Wszystkie produkty lecznicze, których zmniejszenie biodostępności mogłoby mieć znaczący wpływ kliniczny na bezpieczeństwo stosowania lub skuteczność, należy podawać co najmniej na jedną godzinę przed lub trzy godziny po podaniu produktu leczniczego Renvela lub lekarz powinien rozważyć monitorowanie stężenia tych produktów leczniczych we krwi.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych lub istnieją ograniczone dane dotyczące stosowania sewelameru u kobiet w okresie ciąży. Badania na zwierzętach wykazały pewien toksyczny wpływ na reprodukcję w przypadku stosowania dużych dawek sewelameru u szczurów (patrz punkt 5.3). Ponadto wykazano, że sewelamer zmniejsza wchłanianie niektórych witamin, w tym kwasu foliowego (patrz punkty 4.4 i 5.3). Potencjalne zagrożenie dla człowieka nie jest znane. Produkt leczniczy Renvela może być stosowany u kobiet w okresie ciąży tylko w razie wyraźnej konieczności i po starannym rozważeniu korzyści i ryzyka dla matki i płodu.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy sewelamer i (lub) jego metabolity przenikają do mleka ludzkiego. Brak wchłaniałości sewelameru wskazuje, że przenikanie sewelameru do mleka ludzkiego jest mało prawdopodobne. Należy podjąć decyzję o kontynuacji/przerwaniu karmienia piersią lub kontynuacji/przerwaniu leczenia produktem leczniczym Renvela biorąc pod uwagę korzyść dla dziecka wynikającą z karmienia piersią oraz korzyść dla matki wynikającą z leczenia produktem leczniczym Renvela.

Płodność

Brak danych dotyczących wpływu sewelameru na płodność ludzi. Badania na zwierzętach wykazały, że sewelamer nie zaburzał płodności samców i samic szczura w przypadku ekspozycji na odpowiednik podwójnej maksymalnej dawki 13 g/dobę stosowanej u ludzi podczas badań klinicznych, wyliczony w oparciu o porównanie względnej powierzchni ciała.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie maszyn

Sewelamer nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Do najczęściej występujących ($\geq 5\%$ pacjentów) działań niepożądanych należały zaburzenia żołądka i jelit. Większość tych działań niepożądanych miało charakter łagodny lub umiarkowany.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Bezpieczeństwo stosowania sewelameru (zarówno w postaci węglanu jak i chlorowodoru) badano w wielu badaniach klinicznych obejmujących łącznie 969 pacjentów hemodializowanych, których leczenie trwało od 4 do 50 tygodni (724 pacjentów leczonych chlorowodorkiem sewelameru i 245 leczonych węglanem sewelameru), 97 pacjentów dializowanych otrzewnowo, których leczenie trwało 12 tygodni (wszyscy leczeni chlorowodorkiem sewelameru), i 128 pacjentów z CKD nie poddawanych dializie, których leczenie trwało od 8 do 12 tygodni (79 pacjentów leczonych chlorowodorkiem sewelameru i 49 leczonych węglanem sewelameru).

Działania niepożądane, które wystąpiły podczas badań klinicznych oraz działania niepożądane zgłaszane spontanicznie z okresu po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu podano w

poniższej tabeli grupując je według częstości występowania. Częstość działań niepożądanych określono jako: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Bardzo często	Często	Bardzo rzadko	Częstość nieznana
Zaburzenia układu immunologicznego			reakcje nadwrażliwości*	
Zaburzenia żołądka i jelit	nudności, wymioty, ból w nadbrzuszu, zaparcie	biegunka, niestrawność, wzdęcia z oddawaniem gazów, ból brzucha		zablokowanie jelit, niedrożność lub podniedrożność, perforacja jelit
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej				świąd, wysypka

*działania niepożądane zgłaszane w okresie po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu

Dzieci i młodzież

Ogólnie profil bezpieczeństwa u dzieci i młodzieży (w wieku od 6 do 18 lat) jest podobny do profilu bezpieczeństwa u dorosłych.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#)

4.9 Przedawkowanie

Chlorowodorek sewelameru, który zawiera taki sam czynny fragment cząsteczki jak węglan sewelameru podawany zdrowym ochotnikom w dawkach do 14 gramów na dobę przez osiem dni nie powodował żadnych działań niepożądanych. U pacjentów z CKD maksymalna badana średnia dawka dobową wynosiła 14,4 grama węglańca sewelameru w pojedynczej dawce dobowej.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki stosowane w leczeniu hiperfosfatemii. Kod ATC: V03A E02.

Produkt leczniczy Renvela zawiera sewelamer, niewchłaniany usieciowany polimer wiążący fosforany, niezawierający metalu i wapnia. Sewelamer zawiera liczne grupy aminowe oddzielone jednym atomem węgla od rdzenia polimeru, które w żołądku ulegają protonizacji. Takie protonizowane grupy aminowe wiążą w jelicie ujemnie naładowane jony takie jak pochodzące z diety fosforany. Poprzez wiązanie fosforanów w przewodzie pokarmowym i zmniejszenie wchłaniania, sewelamer zmniejsza stężenie fosforanów w surowicy. Podczas podawania produktu leczniczego wiążącego fosforany zawsze konieczne jest regularne monitorowanie stężenia fosforanów w surowicy.

Podczas dwóch randomizowanych, krzyżowych badań klinicznych wykazano, że węglan sewelameru w postaci tabletek i proszku podawany trzy razy na dobę stanowi równoważnik terapeutyczny chlorowodoru sewelameru i w związku z tym jest skuteczny w kontrolowaniu stężenia fosforanów w surowicy u pacjentów hemodializowanych z CKD.

Pierwsze badanie wykazało, że tabletki węglanu sewelameru podawane trzy razy na dobę stanowią równoważnik tabletek chlorowodoru sewelameru podawanych trzy razy na dobę u 79 pacjentów hemodializowanych leczonych przez dwa randomizowane okresy leczenia po 8 tygodni (średnie ważone stężenia fosforanów w surowicy uśrednione w czasie wynosiły $1,5 \pm 0,3$ mmol/l dla węglanu sewelameru i chlorowodoru sewelameru). Drugie badanie wykazało, że węglan sewelameru w postaci proszku podawany trzy razy na dobę stanowią równoważnik tabletek chlorowodoru sewelameru podawanych trzy razy na dobę u 31 pacjentów hemodializowanych z hiperfosfatemią (określoną jako stężenie fosforu w surowicy $\geq 1,78$ mmol/l) leczonych przez dwa randomizowane okresy leczenia po 4 tygodnie (średnie ważone stężenia fosforanów w surowicy uśrednione w czasie wynosiły $1,6 \pm 0,5$ mmol/l w przypadku węglanu sewelameru i $1,7 \pm 0,4$ mmol/l w przypadku chlorowodoru sewelameru).

W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów hemodializowanych, sewelamer stosowany w monoterapii nie wywierał spójnego i klinicznie znamiennego działania na stężenie natywnego hormonu przytarczyc (iPTH). Jednak w trwającym 12 tygodni badaniu z udziałem pacjentów dializowanych otrzewnowo zbliżone zmniejszenie iPTH obserwowano u pacjentów otrzymujących octan wapnia. U pacjentów z wtórną nadczynnością przytarczyc produkt leczniczy Renvela należy stosować w ramach wielostronnego podejścia terapeutycznego – leczenie może uwzględniać uzupełnianie wapnia, 1,25-dihydroksy-witaminy D₃ lub jednego z jej analogów w celu zmniejszenia stężenia natywnego hormonu przytarczyc (iPTH).

W badaniach *in vitro* i w badaniach *in vivo* w doświadczalnych modelach zwierzęcych wykazano, że sewelamer wiąże kwasy żółciowe. Wiązanie kwasów żółciowych poprzez żywice jonowymienne jest dobrze znaną metodą obniżania stężenia cholesterolu we krwi. W badaniach klinicznych sewelameru zarówno średnie stężenie całkowitego cholesterolu jak i cholesterolu LDL zostało obniżone o 15–39 %. Zmniejszenie stężenia cholesterolu obserwowano po 2 tygodniach leczenia i utrzymywało się ono podczas długotrwałego leczenia. Stężenia triglicerydów, cholesterolu HDL i albumin nie uległy zmianie po leczeniu sewelamerem.

Ponieważ sewelamer wiąże kwasy żółciowe, może również zakłócać wchłanianie witamin rozpuszczalnych w tłuszczach takich jak witamina A, D, E i K.

Sewelamer nie zawiera wapnia i zmniejsza częstość epizodów hiperkalcemii w porównaniu do pacjentów leczonych produktami leczniczymi wiążącymi fosforany opartymi na związkach wapnia, stosowanymi w monoterapii. Utrzymywanie się działania sewelameru na fosforany i wapń wykazano przez okres całego badania z rocznym okresem kontroli. Takie dane pochodzą z badań, w których stosowano chlorowodorek sewelameru.

Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania węglanu sewelameru w leczeniu hiperfosfatemii u dzieci z przewlekłą chorobą nerek (*ang. Chronic Kidney Disease*, CKD) oceniano w 2-tygodniowym, randomizowanym, kontrolowanym placebo badaniu wieloośrodkowym. Ta część badania była okresem stałego dawkowania (FDP). Następnie przeprowadzono 6-miesięczne, otwarte, jednoramienne badanie jako okres indywidualnego dostosowania dawki (DTP). Pacjentów (N=101) w wieku od 6 do 18 lat, u których powierzchnia ciała (BSA) wynosiła od 0,8 m² do 2,4 m² poddano randomizacji. Czterdziestu dziewięciu (49) pacjentów otrzymało węglan sewelameru, a 51 pacjentów otrzymało placebo w trakcie 2-tygodniowego FDP. Następnie wszyscy pacjenci otrzymali węglan sewelameru na okres 26 tygodni DTP. W badaniu osiągnięto pierwszorzędowy punkt końcowy i wykazano, że węglan sewelameru zmniejsza stężenie fosforanów w surowicy średnio (LSM) o -0,90 mg/dl w porównaniu do placebo. W badaniu osiągnięto również drugorzędowe punkty końcowe. Podczas 2-tygodniowego FDP, węglan sewelameru u dzieci z wtórną hiperfosfatemią spowodowaną CKD istotnie zmniejszył stężenie fosforanów w surowicy w porównaniu z grupą placebo. Podczas 6-miesięcznego otwartego DTP, odpowiedź na leczenie węglanem sewelameru u dzieci była utrzymana. Po zakończeniu leczenia 27% dzieci osiągnęło odpowiedni poziom fosforanów w surowicy w stosunku do swojego wieku. W podgrupie pacjentów poddawanych hemodializie i dializie otrzewnowej liczba ta wynosiła odpowiednio 23% i 15%. Podczas 2-tygodniowego FDP,

powierzchnia ciała (BSA) nie wpływała na odpowiedź pacjenta na leczenie, jednakże u dzieci z ustalonym poziomem stężenia fosforanów <7,0 mg/dl odpowiedź na leczenie nie występowała. Większość zgłaszanych działań niepożądanych, związanych lub prawdopodobnie związanych z węglanem sewelameru, dotyczyło układu pokarmowego. W wyniku tego badania nie rozpoznano nowych zagrożeń lub oznak dotyczących bezpieczeństwa przy stosowaniu węglanu sewelameru.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie przeprowadzono badań farmakokinetyki węglanu sewelameru. Chlorowodorek sewelameru, który zawiera taki sam czynny fragment cząsteczki jak węglan sewelameru, nie jest wchłaniany z przewodu pokarmowego, co potwierdzono w badaniu wchłaniania z udziałem zdrowych ochotników.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym oraz genotoksyczności sewelameru nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Badania działania rakotwórczego chlorowodoru sewelameru podawanego doustnie prowadzono na myszach (dawki do 9 g/kg mc./dobę) i szczurach (0,3, 1 lub 3 g/kg mc./dobę). Występowało zwiększenie częstości przejściowego brodawczaka pęcherza moczowego u samców szczurów w grupie otrzymującej dużą dawkę (odpowiednik podwójnej maksymalnej dawki 14,4 g stosowanej u ludzi w badaniu klinicznym). Nie obserwowano zwiększenia częstości guzów u myszy (odpowiednik potrójnej maksymalnej dawki stosowanej u ludzi podczas badań klinicznych).

W badaniu cytogenetycznym przeprowadzonym *in vitro* na komórkach ssaków z aktywacją metaboliczną, chlorowodorek sewelameru powodował statystycznie znamienne wzrost liczby aberracji budowy chromosomów. Chlorowodorek sewelameru nie wykazywał działania mutagennego w teście Ames.

U szczurów i psów sewelamer zmniejszał wchłanianie rozpuszczalnych w tłuszczach witamin D, E i K (czynniki krzepnięcia) i kwasu foliowego.

Obserwowano ubytki w kostnieniu szkieletowym obserwowano w kilku miejscach u płodów samic szczurów otrzymujących sewelamer w dawkach średnich i dużych (odpowiednik dawki stosowanej u ludzi mniejszej niż maksymalna dawka 14,4 g stosowana w badaniach klinicznych). Działanie może być wtórne do niedoboru witaminy D.

U ciężarnych samic królika otrzymujących doustnie dawki chlorowodoru sewelameru przez zglębnik podczas fazy tworzenia się narządów, występowało zwiększenie wczesnej resorpcji w grupie otrzymującej dużą dawkę (odpowiednik podwójnej maksymalnej dawki stosowanej u ludzi podczas badań klinicznych).

Chlorowodorek sewelameru nie zaburzał płodności samców i samic szczura w badaniu obejmującym podanie produktu leczniczego w pokarmie, w którym samice otrzymywały lek na 14 dni przed parzeniem się i przez całą ciążę, a samce na 28 dni przed parzeniem się. Największa dawka w tym badaniu wynosiła 4,5 g/kg mc./dobę (odpowiednik dwukrotnej maksymalnej dawki 13 g/dobę stosowanej u ludzi podczas badań klinicznych, wyliczony w oparciu o porównanie względnej powierzchni ciała).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Glikolu propylenowego alginian

Aromat krem cytrusowy
Sodu chlorek
Sukraloza
Żelaza tlenek żółty (E172)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

Przygotowaną zawiesinę należy podać w ciągu 30 minut od rozpuszczenia.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Saszetka z kopolimeru estru etylenowego kwasu metakrylowego, poliestru, polietylenu o niskiej gęstości i folii aluminiowej laminowanej, z warstwą termozgrzewalną.
Każda saszetka zawiera 1,6 g węglanu sewelameru. Jedno tekturowe pudełko zawiera 60 lub 90 saszetek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Przed podaniem proszek należy wymieszać z 40 ml wody na saszetkę. Proszek do sporządzenia zawiesiny jest jasnożółty i ma smak owoców cytrusowych.

Proszek można również wymieszać z zimnym napojem lub niepodgrzaną żywnością (patrz punkt 4.2). Nie należy podgrzewać proszku Renvela (np. w mikrofalówce).

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 10 czerwca 2009.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 21 marca 2014

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu/>.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Renvela 2,4 g proszek do sporządzania zawiesiny doustnej

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna saszetka zawiera 2,4 g sewelameru węgla.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do sporządzania zawiesiny doustnej.
Jasnożółty proszek.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Renvela jest wskazany w celu przeciwdziałania hiperfosfatemii u dorosłych pacjentów poddawanych hemodializie lub dializie otrzewnowej.

Produkt leczniczy Renvela jest również wskazany w celu przeciwdziałania hiperfosfatemii u dorosłych pacjentów z przewlekłą chorobą nerek nie poddawanych hemodializie ze stężeniem fosforanów w surowicy $\geq 1,78$ mmol/l.

Produkt leczniczy Renvela jest wskazany w celu przeciwdziałania hiperfosfatemii u dzieci i młodzieży (w wieku powyżej 6 lat i których powierzchnia ciała (BSA) wynosi powyżej $0,75$ m²) z przewlekłą chorobą nerek.

Produkt leczniczy Renvela należy stosować w kompleksowym ramach wielostronnego podejścia terapeutycznego – leczenie może uwzględniać uzupełnianie wapnia, 1,25-dihydroksy-witaminy D₃ lub jednego z jej analogów w celu opanowania rozwoju osteodystrofii nerkowej.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawka początkowa:

Dorośli

Zalecana dawka początkowa węgla sewelameru u osób dorosłych wynosi 2,4 g lub 4,8 g na dobę zależnie od potrzeb klinicznych i stężenia fosforanów w surowicy. Produkt leczniczy Renvela należy stosować trzy razy na dobę podczas posiłku.

Stężenie fosforanów w surowicy pacjentów	Łączna dobową dawkę węgla sewelameru stosowaną wraz z 3 posiłkami na dobę
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*

*Plus dalsze dostosowanie dawki zgodnie z instrukcją

Dzieci i młodzież (w wieku powyżej 6 lat i których powierzchnia ciała (BSA) wynosi powyżej 0,75 m²)
Zalecana dawka początkowa węglanu sewelameru u dzieci i młodzieży wynosi od 2,4 g do 4,8 g na dobę.
Zalecana dawka obliczana jest na podstawie powierzchni ciała (BSA). Produkt leczniczy Renvela należy stosować trzy razy na dobę z posiłkiem lub przekąską.

Powierzchnia ciała (BSA) (m ²)	Łączna dobową dawkę węglanu sewelameru stosowaną wraz z 3 posiłkami/przekąskami na dobę
od 0,75 do 1,2	2,4 g**
od 1,2	4,8 g**

** Plus dalsze dostosowanie dawki zgodnie z instrukcją

W przypadku pacjentów leczonych wcześniej produktami wiążącymi fosforany (chlorowodorek sewelameru lub preparat wapniowy) produkt leczniczy Renvela należy podawać w równoważnych dawkach (gram za gram) i monitorować stężenia fosforanów w surowicy w celu zapewnienia optymalnych dawek dobowych.

Indywidualne dostosowanie dawki i dawka podtrzymująca

*Dorośli

U dorosłych pacjentów należy monitorować poziom stężenia fosforanów w surowicy i indywidualnie dostosować dawkę węglanu sewelameru zwiększając ją o 0,8 g trzy razy na dobę (2,4 g/dobę) co 2–4 tygodnie aż do uzyskania możliwego do zaakceptowania stężenia fosforanów w surowicy oraz kontynuować dalsze regularne monitorowanie.

W praktyce klinicznej leczenie jest kontynuowane zależnie od potrzeby obniżania stężenia fosforanów w surowicy i przewiduje się, że dawka dobową u osób dorosłych będzie wynosić średnio około 6 g na dobę.

**Dzieci i młodzież (w wieku powyżej 6 lat i których powierzchnia ciała (BSA) wynosi powyżej 0,75 m²)

U dzieci należy monitorować stężenie fosforanów w surowicy i indywidualnie dostosować dawkę węglanu sewelameru obliczając ją na podstawie powierzchni ciała (BSA), zwiększając ją trzy razy na dobę co 2–4 tygodnie aż do uzyskania możliwego do zaakceptowania stężenia fosforanów w surowicy oraz kontynuować dalsze regularne monitorowanie.

Dawkowanie u dzieci i młodzieży w przeliczeniu na pole powierzchni ciała (BSA) (m²)

Powierzchnia ciała (BSA) (m ²)	Dawka początkowa	Dostosowanie dawki
od 0,75 do 1,2	0,8 g trzy razy na dobę	Zwiększenie/zmniejszenie dawki o 0,4 g trzy razy na dobę
od 1,2	1,6 g trzy razy na dobę	Zwiększenie/zmniejszenie dawki o 0,8 g trzy razy na dobę

Pacjenci stosujący produkt leczniczy Renvela powinni przestrzegać wskazanych zaleceń dietetycznych.

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Renvela u dzieci w wieku poniżej 6 lat lub u dzieci, których powierzchnia ciała (BSA) wynosi poniżej 0,75 m².

Dzieciom, których powierzchnia ciała (BSA) wynosi mniej niż 1,2 m², lek powinien być podawany w zawieszynie doustnej, ponieważ postać tabletek nie była badana w tej grupie pacjentów, w związku z tym tabletki nie są odpowiednie do stosowania w tej grupie pacjentów.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Każdą saszetkę zawierającą 2,4 g proszku należy przed podaniem wymieszać z 60 ml wody (patrz punkt 6.6). Zawiesinę należy wypić w ciągu 30 minut od przygotowania. Produkt leczniczy Renvela należy przyjmować z jedzeniem. Produktu leczniczego Renvela nie należy przyjmować na pusty żołądek.

Proszek można wymieszać z wodą albo z małą ilością napoju lub żywności (np. 100 gramów/120 ml) i spożyć w ciągu 30 minut. Nie należy podgrzewać proszku Renvela (np. w mikrofalówce) ani dodawać podgrzanej żywności lub płynów.

W celu uzyskania właściwej dawki, saszetkę zawierającą 2,4 g proszku Renvela można podzielić. Proszek Renvela może być odmierzony objętościowo (ml) miarką lub łyżeczką miarową. Dalsze instrukcje znajdują się w ulotce dla pacjenta.

Dawka węglanu sewelameru (g)	Objętość (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 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1
- Hipofosfatemia
- Niedrożność jelit

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Renvela u dorosłych pacjentów z przewlekłą chorobą nerek nie poddawanych dializie ze stężeniem fosforanów w surowicy $\leq 1,78$ mmol/l. W związku z tym, stosowanie produktu leczniczego Renvela w tej grupie pacjentów nie jest obecnie zalecane.

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Renvela u pacjentów z następującymi zaburzeniami:

- dysfagia
- zaburzenia połykania
- ciężkie zaburzenia motoryki żołądka i jelit w tym nieleczone lub ciężka gastropareza, zatrzymanie treści żołądkowej i nieprawidłowe lub nieregularne ruchy jelit
- czynna choroba zapalna jelit
- poważna operacja przewodu pokarmowego

W związku z tym, podczas stosowania produktu leczniczego Renvela u takich pacjentów należy zachować ostrożność.

Zablokowanie jelit i niedrożność/podniedrożność

W bardzo rzadkich przypadkach podczas leczenia chlorowodorkiem sewelameru (w postaci kapsułek/tabletek), który zawiera taki sam czynny fragment cząsteczki jak węglan sewelameru, u pacjentów obserwowano zablokowanie jelit i niedrożność/podniedrożność. Objawem poprzedzającym może być zaparcie. Pacjentów leczonych produktem leczniczym Renvela, u których wystąpiło zaparcie należy uważnie monitorować. W przypadku pacjentów, u których wystąpiło silne zaparcie lub inne ciężkie objawy żołądkowo-jelitowe, należy powtórnie przeanalizować celowość dalszego leczenia produktem leczniczym Renvela.

Witaminy rozpuszczalne w tłuszczach

U pacjentów z CKD (przewlekła choroba nerek) mogą wystąpić niskie stężenia rozpuszczalnych w tłuszczach witamin A, D, E i K zależnie od ich podaży w diecie oraz od nasilenia choroby.

Nie można wykluczyć możliwości wiązania przez produkt leczniczy Renvela witamin rozpuszczalnych w tłuszczach i zawartych w spożywanych pokarmach. U pacjentów nie przyjmujących witaminowych suplementów diety i leczonych sewelamerem należy regularnie kontrolować stężenie witamin A, D, E i K w surowicy. W razie konieczności zaleca się stosowanie witaminowych suplementów diety. Zaleca się, aby pacjenci z CKD nie poddawani dializie otrzymywali suplementy witaminy D (około 400 j.m. naturalnej witaminy D na dobę), które mogą stanowić część preparatu wielowitaminowego stosowanego niezależnie oprócz produktu leczniczego Renvela. U pacjentów poddawanych dializie otrzewnowej zaleca się dodatkowe monitorowanie stężenia witamin rozpuszczalnych w tłuszczach i kwasu foliowego, ponieważ stężenia witaminy A, D, E i K nie były badane podczas badania klinicznego u takich pacjentów.

Niedobór folianów

Ze względu na niewystarczającą ilość dostępnych danych nie można wykluczyć niedoboru folianów podczas długotrwałego leczenia produktem leczniczym Renvela.

Hipokalcemia/hiperkalcemia

U pacjentów z CKD może wystąpić hipokalcemia lub hiperkalcemia. Produkt leczniczy Renvela nie zawiera wapnia. W związku z tym należy w regularnych odstępach czasu monitorować stężenie wapnia w surowicy i w razie potrzeby podawać preparaty wapnia.

Kwasica metaboliczna

U pacjentów z przewlekłą chorobą nerek istnieje predyspozycja do wystąpienia kwasicy metabolicznej. W związku z tym w ramach dobrej praktyki klinicznej zaleca się monitorowanie stężenia wodorowęglanów.

Zapalenie otrzewnej

U pacjentów dializowanych występuje określone ryzyko zakażeń związanych z techniką dializowania. Zapalenie otrzewnej jest znanym powikłaniem u pacjentów dializowanych otrzewnowo i w badaniu klinicznym chlorowodoru sewelameru obserwowano większą liczbę przypadków zapalenia otrzewnej w grupie otrzymującej sewelamer niż w grupie kontrolnej. Należy ściśle monitorować pacjentów dializowanych otrzewnowo w celu zapewnienia stosowania prawidłowej techniki aseptycznej wraz z szybkim rozpoznaniem i leczeniem objawów przedmiotowych i podmiotowych związanych z zapaleniem otrzewnej.

Trudności w połykaniu i zadławienia

Rzadko zgłaszano trudności w połykaniu tabletek produktu leczniczego Renvela. Wiele z tych przypadków dotyczyło pacjentów z chorobami współistniejącymi, w tym z zaburzeniami połykania lub zaburzeniami czynności przełyku. Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego Renvela u pacjentów z trudnościami w połykaniu. Należy rozważyć stosowanie proszku Renvela do sporządzania zawiesiny doustnej u pacjentów z trudnościami w połykaniu w wywiadzie.

Niedoczynność tarczycy

Zaleca się ściślejsze monitorowanie pacjentów z niedoczynnością tarczycy, którzy otrzymują sewelamer i lewotyrosynę w skojarzeniu (patrz punkt 4.5).

Długotrwałe leczenie

Podczas badania klinicznego trwającego rok nie obserwowano kumulacji sewelameru. Jednak nie można całkowicie wykluczyć możliwego wchłaniania i kumulacji sewelameru podczas długotrwałego leczenia (> jednego roku) (patrz punkt 5.2).

Nadczynność przytarczyc

Produkt leczniczy Renvela nie jest wskazany w leczeniu nadczynności przytarczyc. U pacjentów z wtórną nadczynnością przytarczyc produkt leczniczy Renvela należy stosować w ramach wielostronnego podejścia terapeutycznego – leczenie może uwzględniać uzupełnianie wapnia, 1,25-dihydroksy-witaminy D₃ lub jednego z jej analogów w celu zmniejszenia stężenia natywnego hormonu przytarczyc (iPTH).

Choroby zapalne żołądka i jelit

W literaturze opisano przypadki występowania ciężkich stanów zapalnych zlokalizowanych w różnych częściach przewodu pokarmowego (w tym ciężkich powikłań, takich jak krwawienie, perforacja, owrzodzenie, martwica, zapalenie jelita grubego) związanych z obecnością kryształów sewelameru. Nie wykazano jednak, aby kryształy sewelameru były przyczyną inicjującą tego typu zaburzenia. Należy ponownie rozważyć decyzję o leczeniu węglanem sewelameru u pacjentów, u których wystąpiły ciężkie objawy ze strony przewodu pokarmowego.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Dializy

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji u pacjentów dializowanych.

Cyprofloksacyna

W badaniu interakcji pojedynczej dawki z udziałem zdrowych ochotników chlorowodorek sewelameru, który zawiera taki sam czynny fragment cząsteczki jak produkt leczniczy Renvela, zmniejszał biodostępność cyprofloksacyny o około 50%, gdy była ona podawana razem z chlorowodorkiem sewelameru. Produktu leczniczego Renvela nie należy stosować jednocześnie z cyprofloksacyną.

Cyklosporyna, mykofenolan mofetylu i takrolimus u pacjentów po przeszczepieniu

U pacjentów po przeszczepieniu, którym jednocześnie podawano chlorowodorek sewelameru, obserwowano zmniejszone stężenie cyklosporyny, mykofenolanu mofetylu i takrolimusu bez jakichkolwiek konsekwencji klinicznych (np. bez odrzucania przeszczepu). Nie można wykluczyć ryzyka interakcji i w związku z tym należy rozważyć monitorowanie stężeń cyklosporyny, mykofenolanu mofetylu i takrolimusu we krwi podczas równoczesnego stosowania i po odstawieniu tych produktów leczniczych.

Lewotyroksyna

Obserwowano bardzo rzadkie przypadki niedoczynności tarczycy u pacjentów, którym podawano jednocześnie chlorowodorek sewelameru, który zawiera taki sam czynny fragment cząsteczki jak węglan sewelameru, i lewotyroksynę. W związku z tym zaleca się ściśle monitorowanie stężeń TSH u pacjentów otrzymujących węglan sewelameru i lewotyroksynę.

Leki przeciwartmyczne i przeciwpadaczkowe

Pacjenci stosujący leki przeciwartmiczne w leczeniu arytmii i leki przeciwpadaczkowe w leczeniu napadów padaczkowych byli wyłączeni z udziału w badaniach klinicznych. Należy zachować ostrożność w przypadku przepisywania produktu leczniczego Renvela pacjentom stosującym te produkty lecznicze.

Digoksyna, warfaryna, enalapryl i metoprolol

W badaniach interakcji z udziałem zdrowych ochotników chlorowodorek sewelameru, który zawiera taki sam czynny fragment cząsteczki jak węglan sewelameru, nie wpływał na biodostępność digoksyny, warfaryny, enalaprylu i metoprololu.

Inhibitory pompy protonowej

Po wprowadzeniu leku do obrotu opisywano bardzo rzadkie przypadki zwiększenia stężenia fosforanów u pacjentów przyjmujących inhibitory pompy protonowej jednocześnie z węglanem sewelameru.

Biodostępność

Produkt leczniczy Renvela nie jest wchłaniany przez organizm i może wpływać na biodostępność innych produktów leczniczych. Wszystkie produkty lecznicze, których zmniejszenie biodostępności mogłoby mieć znaczący wpływ kliniczny na bezpieczeństwo stosowania lub skuteczność, należy podawać co najmniej na jedną godzinę przed lub trzy godziny po podaniu produktu leczniczego Renvela lub lekarz powinien rozważyć monitorowanie stężenia tych produktów leczniczych we krwi.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych lub istnieją ograniczone dane dotyczące stosowania sewelameru u kobiet w okresie ciąży. Badania na zwierzętach wykazały pewien toksyczny wpływ na reprodukcję w przypadku stosowania dużych dawek sewelameru u szczurów (patrz punkt 5.3). Ponadto wykazano, że sewelamer zmniejsza wchłanianie niektórych witamin, w tym kwasu foliowego (patrz punkty 4.4 i 5.3). Potencjalne zagrożenie dla człowieka nie jest znane. Produkt leczniczy Renvela może być stosowany u kobiet w okresie ciąży tylko w razie wyraźnej konieczności i po starannym rozważeniu korzyści i ryzyka dla matki i płodu.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy sewelamer i (lub) jego metabolity przenikają do mleka ludzkiego. Brak wchłaniania sewelameru wskazuje, że przenikanie sewelameru do mleka ludzkiego jest mało prawdopodobne. Należy podjąć decyzję o kontynuacji/przerwaniu karmienia piersią lub kontynuacji/przerwaniu leczenia produktem leczniczym Renvela biorąc pod uwagę korzyść dla dziecka wynikającą z karmienia piersią oraz korzyść dla matki wynikającą z leczenia produktem leczniczym Renvela.

Płodność

Brak danych dotyczących wpływu sewelameru na płodność ludzi. Badania na zwierzętach wykazały, że sewelamer nie powodował zaburzenia płodności samców i samic szczura w przypadku ekspozycji na odpowiednik podwójnej maksymalnej dawki 13 g/dobę stosowanej u ludzi podczas badań klinicznych, wyliczony w oparciu o porównanie względnej powierzchni ciała.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie maszyn

Sewelamer nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Do najczęściej występujących ($\geq 5\%$ pacjentów) działań niepożądanych należały zaburzenia żołądka i jelit. Większość tych działań niepożądanych miało charakter łagodny lub umiarkowany.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Bezpieczeństwo stosowania sewelameru (zarówno w postaci węglanu jak i chlorowodoru) badano w wielu badaniach klinicznych obejmujących łącznie 969 pacjentów hemodializowanych, których leczenie trwało od 4 do 50 tygodni (724 pacjentów leczonych chlorowodorkiem sewelameru i 245 leczonych węglanem sewelameru), 97 pacjentów dializowanych otrzewnowo, których leczenie trwało 12 tygodni (wszyscy leczeni chlorowodorkiem sewelameru), i 128 pacjentów z CKD nie poddawanych dializie, których leczenie trwało od 8 do 12 tygodni (79 pacjentów leczonych chlorowodorkiem sewelameru i 49 leczonych węglanem sewelameru).

Działania niepożądane, które wystąpiły podczas badań klinicznych oraz działania niepożądane zgłaszane spontanicznie z okresu po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu podano w poniższej tabeli grupując je według częstości występowania. Częstość działań niepożądanych

określono jako: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Bardzo często	Często	Bardzo rzadko	Częstość nieznana
Zaburzenia układu immunologicznego			reakcje nadwrażliwości*	
Zaburzenia żołądka i jelit	nudności, wymioty, ból w nadbrzuszu, zaparcie	biegunka, niestrawność, wzdęcia z oddawaniem gazów, ból brzucha		zablokowanie jelit, niedrożność lub podniedrożność, perforacja jelit
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej				świąd, wysypka

*działania niepożądane zgłaszane w okresie po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu

Dzieci i młodzież

Ogólnie profil bezpieczeństwa u dzieci i młodzieży (w wieku od 6 do 18 lat) jest podobny do profilu bezpieczeństwa u dorosłych.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#)

4.9 Przedawkowanie

Chlorowodorek sewelameru, który zawiera taki sam czynny fragment cząsteczki jak węglan sewelameru, podawany zdrowym ochotnikom w dawkach do 14 gramów na dobę przez osiem dni nie powodował żadnych działań niepożądanych. U pacjentów z CKD maksymalna badana średnia dawka dobową wynosiła 14,4 grama węglańca sewelameru w pojedynczej dawce dobowej.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki stosowane w leczeniu hiperfosfatemii. Kod ATC: V03A E02.

Produkt leczniczy Renvela zawiera sewelamer, niewchłaniany usieciowany polimer wiążący fosforany, niezawierający metalu i wapnia. Sewelamer zawiera liczne grupy aminowe oddzielone jednym atomem węgla od rdzenia polimeru, które w żołądku ulegają protonizacji. Takie protonizowane grupy aminowe wiążą w jelicie ujemnie naładowane jony takie jak pochodzące z diety fosforany. Poprzez wiązanie fosforanów w przewodzie pokarmowym i zmniejszanie wchłaniania, sewelamer zmniejsza stężenie fosforanów w surowicy. Podczas podawania produktu leczniczego wiążącego fosforany zawsze konieczne jest regularne monitorowanie stężenia fosforanów w surowicy.

Podczas dwóch randomizowanych, krzyżowych badań klinicznych wykazano, że węglan sewelameru w postaci tabletek i proszku podawany trzy razy na dobę stanowi równoważnik terapeutyczny chlorowodoru sewelameru i w związku z tym jest skuteczny w kontrolowaniu stężenia fosforanów w surowicy u pacjentów hemodializowanych z CKD.

Pierwsze badanie wykazało, że tabletki węglanu sewelameru podawane trzy razy na dobę stanowią równoważnik tabletek chlorowodoru sewelameru podawanych trzy razy na dobę u 79 pacjentów hemodializowanych leczonych przez dwa randomizowane okresy leczenia po 8 tygodni (średnie ważone stężenia fosforanów w surowicy uśrednione w czasie wynosiły $1,5 \pm 0,3$ mmol/l dla węglanu sewelameru i chlorowodoru sewelameru). Drugie badanie wykazało, że węglan sewelameru w postaci proszku podawany trzy razy na dobę stanowią równoważnik tabletek chlorowodoru sewelameru podawanych trzy razy na dobę u 31 pacjentów hemodializowanych z hiperfosfatemią (określoną jako stężenie fosforu w surowicy $\geq 1,78$ mmol/l) leczonych przez dwa randomizowane okresy leczenia po 4 tygodnie (średnie ważone stężenia fosforanów w surowicy uśrednione w czasie wynosiły $1,6 \pm 0,5$ mmol/l w przypadku węglanu sewelameru i $1,7 \pm 0,4$ mmol/l w przypadku chlorowodoru sewelameru).

W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów hemodializowanych, sewelamer stosowany w monoterapii nie wywierał spójnego i klinicznie znamiennego działania na stężenie natywnego hormonu przytarczyc (iPTH). Jednak w trwającym 12 tygodni badaniu z udziałem pacjentów dializowanych otrzewnowo zbliżone zmniejszenie iPTH obserwowano u pacjentów otrzymujących octan wapnia. U pacjentów z wtórną nadczynnością przytarczyc produkt leczniczy Renvela należy stosować w ramach wielostronnego podejścia terapeutycznego – leczenie może uwzględniać uzupełnianie wapnia, 1,25-dihydroksy-witaminy D₃ lub jednego z jej analogów w celu zmniejszenia stężenia natywnego hormonu przytarczyc (iPTH).

W badaniach *in vitro* i w badaniach *in vivo* w doświadczalnych modelach zwierzęcych wykazano, że sewelamer wiąże kwasy żółciowe. Wiązanie kwasów żółciowych poprzez żywice jonowymienne jest dobrze znaną metodą obniżania stężenia cholesterolu we krwi. W badaniach klinicznych sewelameru zarówno średnie stężenie całkowitego cholesterolu jak i cholesterolu LDL zostało obniżone o 15–39%. Zmniejszenie stężenia cholesterolu obserwowano po 2 tygodniach leczenia i utrzymywało się ono podczas długotrwałego leczenia. Stężenia triglicerydów, cholesterolu HDL i albumin nie uległy zmianie po leczeniu sewelamerem.

Ponieważ sewelamer wiąże kwasy żółciowe, może również zakłócać wchłanianie witamin rozpuszczalnych w tłuszczach takich jak witamina A, D, E i K.

Sewelamer nie zawiera wapnia i zmniejsza częstość epizodów hiperkalcemii w porównaniu do pacjentów leczonych produktami leczniczymi wiążącymi fosforany opartymi na związkach wapnia, stosowanymi w monoterapii. Utrzymywanie się działania sewelameru na fosforany i wapń wykazano przez okres całego badania z rocznym okresem kontroli. Takie dane pochodzą z badań, w których stosowano chlorowodorek sewelameru.

Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania węglanu sewelameru w leczeniu hiperfosfatemii u dzieci z przewlekłą chorobą nerek (*ang. Chronic Kidney Disease, CKD*) oceniano w 2-tygodniowym, randomizowanym, kontrolowanym placebo badaniu wielośrodkiem. Ta część badania była okresem stałego dawkowania (FDP). Następnie przeprowadzono 6-miesięczne, otwarte, jednoramienne badanie jako okres indywidualnego dostosowania dawki (DTP). Pacjentów (N=101) w wieku od 6 do 18 lat, u których powierzchnia ciała (BSA) wynosiła od 0,8 m² do 2,4 m² poddano randomizacji. Czterdziestu dziewięciu (49) pacjentów otrzymało węglan sewelameru, a 51 pacjentów otrzymało placebo w trakcie 2-tygodniowego FDP. Następnie wszyscy pacjenci otrzymali węglan sewelameru na okres 26 tygodni DTP. W badaniu osiągnięto pierwszorzędowy punkt końcowy i wykazano, że węglan sewelameru zmniejsza stężenie fosforanów w surowicy średnio (LSM) o -0,90 mg/dl w porównaniu do placebo. W badaniu osiągnięto również drugorzędowe punkty końcowe. Podczas 2-tygodniowego FDP, węglan sewelameru u dzieci z wtórną hiperfosfatemią spowodowaną CKD istotnie zmniejszył stężenie fosforanów w surowicy w porównaniu z grupą placebo. Podczas 6-miesięcznego otwartego DTP, odpowiedź na leczenie węglanem sewelameru u dzieci była utrzymana. Po zakończeniu leczenia 27% dzieci osiągnęło odpowiedni poziom fosforanów w surowicy w stosunku do swojego wieku. W podgrupie pacjentów poddawanych hemodializie i dializie otrzewnowej liczba ta wynosiła odpowiednio 23% i 15%. Podczas 2-tygodniowego FDP, powierzchnia ciała (BSA) nie wpływała na odpowiedź pacjenta na leczenie, jednakże u dzieci z

ustalonym poziomem stężenia fosforanów <7,0 mg/dl odpowiedź na leczenie nie występowała. Większość zgłaszanych działań niepożądanych, związanych lub prawdopodobnie związanych z węglanem sewelameru, dotyczyło układu pokarmowego. W wyniku tego badania nie rozpoznano nowych zagrożeń lub oznak dotyczących bezpieczeństwa przy stosowaniu węglanu sewelameru.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie przeprowadzono badań farmakokinetyki węglanu sewelameru. Chlorowodorek sewelameru, który zawiera taki sam czynny fragment cząsteczki jak węglan sewelameru, nie jest wchłaniany z przewodu pokarmowego, co potwierdzono w badaniu wchłaniania z udziałem zdrowych ochotników.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym oraz genotoksyczności sewelameru nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Badania działania rakotwórczego chlorowodoru sewelameru podawanego doustnie prowadzono na myszach (dawki do 9 g/kg mc./dobę) i szczurach (0,3, 1 lub 3 g/kg mc./dobę). Występowało zwiększenie częstości przejściowego brodawczaka pęcherza moczowego u samców szczurów w grupie otrzymującej dużą dawkę (odpowiednik podwójnej maksymalnej dawki 14,4 g stosowanej u ludzi w badaniu klinicznym). Nie obserwowano zwiększenia częstości guzów u myszy (odpowiednik potrójnej maksymalnej dawki stosowanej u ludzi podczas badań klinicznych).

W badaniu cytogenetycznym przeprowadzonym *in vitro* na komórkach ssaków z aktywacją metaboliczną, chlorowodorek sewelameru powodował statystycznie znamienny wzrost liczby aberracji budowy chromosomów. Chlorowodorek sewelameru nie wykazywał działania mutagennego w teście Ames.

U szczurów i psów sewelamer zmniejszał wchłanianie rozpuszczalnych w tłuszczach witamin D, E i K (czynniki krzepnięcia) i kwasu foliowego.

Obserwowano ubytki w kostnieniu szkieletowym obserwowano w kilku miejscach u płodów samic szczurów otrzymujących sewelamer w dawkach średnich i dużych (odpowiednik dawki stosowanej u ludzi mniejszej niż maksymalna dawka 14,4 g stosowana w badaniach klinicznych). Działanie może być wtórne do niedoboru witaminy D.

U ciężarnych samic królika otrzymujących doustnie dawki chlorowodoru sewelameru przez zglębniak podczas fazy tworzenia się narządów, występowało zwiększenie wczesnej resorpcji w grupie otrzymującej dużą dawkę (odpowiednik podwójnej maksymalnej dawki stosowanej u ludzi podczas badań klinicznych).

Chlorowodorek sewelameru nie zaburzał płodności samców i samic szczura w badaniu obejmującym podanie produktu leczniczego w pokarmie, w którym samice otrzymywały lek na 14 dni przed parzeniem się i przez całą ciążę, a samce na 28 dni przed parzeniem się. Największa dawka w tym badaniu wynosiła 4,5 g/kg mc./dobę (odpowiednik dwukrotnej maksymalnej dawki 13 g/dobę stosowanej u ludzi podczas badań klinicznych, wyliczony w oparciu o porównanie względnej powierzchni ciała).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Glikolu propylenowego alginian
Aromat krem cytrusowy

Sodu chlorek
Sukraloza
Żelaza tlenek żółty (E172)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

Przygotowaną zawiesinę należy podać w ciągu 30 minut od rozpuszczenia.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących warunków przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Saszetka z kopolimeru estru etylenowego kwasu metakrylowego, poliestru, polietylenu o niskiej gęstości i folii aluminiowej laminowanej, z warstwą termozgrzewalną.
Każda saszetka zawiera 2,4 g węglanu sewelameru. Jedno pudełko zawiera 60 lub 90 saszetek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Przed podaniem proszek należy wymieszać z 60 ml wody na saszetkę. Proszek do sporządzenia zawiesiny jest jasnożółty i ma smak owoców cytrusowych.

Proszek można również wymieszać z zimnym napojem lub niepodgrzaną żywnością (patrz punkt 4.2). Nie należy podgrzewać proszku Renvela (np. w mikrofalówce).

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 10 czerwca 2009 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 21 marca 2014

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu/>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórców odpowiedzialnych za zwolnienie serii

Genzyme Ltd.
37 Hollands Road
Haverhill, Suffolk
CB9 8PB
Wielka Brytania

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

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania**

Podmiot odpowiedzialny przedłoży okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania tych produktów zgodnie z wymogami określonymi w wykazie unijnych dat referencyjnych, o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i który jest ogłaszany na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

System nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych

Podmiot odpowiedzialny musi zapewnić, by system nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych, przedstawiony w module 1.8.1 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, był zorganizowany i prawidłowo funkcjonował przed dopuszczeniem i po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan Zarządzania Ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków.
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku

uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

Jeśli daty przedłożenia PSUR i aktualizacji RMP są zbliżone, raporty należy złożyć w tym samym czasie.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

ETYKIETA - BUTELKA ZAWIERAJĄCA 30 TABLETEK (Z ZEWNĘTRZNYM PUDEŁKIEM TEKSTUROWYM)

ETYKIETA z Blue box - BUTELKA ZAWIERAJĄCA 180 TABLETEK (BEZ ZEWNĘTRZNEGO PUDEŁKA TEKSTUROWEGO)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Renvela 800 mg tabletki powlekane
sewelameru węglan

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jedna tabletkę zawiera 800 mg sewelameru węglanu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

30 tabletek powlekanych
180 tabletek powlekanych

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie doustne.
Tabletkę należy połykać w całości. Nie żuć.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać butelkę szczelnie zamkniętą w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/09/521/001 30 tabletek powlekanych
EU/1/09/521/003 180 tabletek powlekanych

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

renvela 800 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

TEKTUROWE PUDEŁKO ZEWNĘTRZNE z Blue box - BUTELKA ZAWIERAJĄCA 30 TABLETEK

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Renvela 800 mg tabletki powlekane
sewelameru węglan

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jedna tabletkę zawiera 800 mg sewelameru węglanu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

30 tabletek powlekanych

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie doustne.
Tabletkę należy połykać w całości. Nie żuć.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać butelkę szczelnie zamkniętą w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/09/521/001

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

renvela 800 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

NAKLEJKA - BUTELKA ZAWIERAJĄCA 30 TABLETEK (OPAKOWANIE ZBIORCZE)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Renvela 800 mg tabletki powlekane
sewelameru węglan

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jedna tabletkę zawiera 800 mg sewelameru węglanu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

30 tabletek powlekanych. Element opakowania zbiorczego, nie może być sprzedawany oddzielnie.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie doustne.
Tabletkę należy połykać w całości. Nie żuć.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP:

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać butelkę szczelnie zamkniętą w celu ochrony przed wilgocią.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO
PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI
WŁAŚCIWE**

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/09/521/002

13. NUMER SERII

Lot:

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

renvela 800 mg

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

**TEKTUROWE PUDEŁKO ZEWNĘTRZNE z Blue box – OPAKOWANIE ZBIORCZE
ZAWIERAJĄCE 180 (6 BUTELEK PO 30) TABELTEK**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Renvela 800 mg tabletki powlekane
sewelameru węglan

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jedna tabletkę zawiera 800 mg sewelameru węglanu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

180 (6 butelek po 30) tabletek powlekanych

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie doustne.
Tabletkę należy połykać w całości. Nie żuć.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać butelkę szczelnie zamkniętą w celu ochrony przed wilgocią.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO
PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI
WŁAŚCIWE**

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/09/521/002 180 (6 butelek po 30) tabletek powlekanych

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

renvela 800 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

TEKTUROWE PUDEŁKO ZEWNĘTRZNE – PUDEŁKO ZAWIERAJĄCE 60 LUB 90 SASZETEK

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Renvela 1,6 g proszek do sporządzania zawiesiny doustnej
sewelameru węglan

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jedna saszетка zawiera 1,6 g sewelameru węglanu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek do sporządzania zawiesiny doustnej
60 saszetek
90 saszetek

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie doustne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):

Przygotowaną zawiesinę należy podać w ciągu 30 minut od rozpuszczenia.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

renvela 1,6 g

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

ETYKIETA - SASZETKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Renvela 1,6 g proszek do sporządzania zawiesiny doustnej
sewelameru węglan

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jedna saszетка zawiera 1,6 g sewelameru węglanu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek do sporządzania zawiesiny doustnej

1,6 g proszku do sporządzania zawiesiny doustnej

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie doustne.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP:

Przygotowaną zawiesinę należy podać w ciągu 30 minut od rozpuszczenia.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO
PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI
WŁAŚCIWE**

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Lot:

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

TEKTUROWE PUDEŁKO ZEWNĘTRZNE – PUDEŁKO ZAWIERAJĄCE 60 LUB 90 SASZETEK

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Renvela 2,4 g proszek do sporządzania zawiesiny doustnej
sewelameru węglan

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jedna saszетка zawiera 2,4 g sewelameru węglanu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek do sporządzania zawiesiny doustnej
60 saszetek
90 saszetek

5. SPOSÓB I DROGA(DROGI) PODANIA

Podanie doustne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):

Przygotowaną zawiesinę należy podać w ciągu 30 minut od rozpuszczenia.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

renvela 2,4 g

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

ETYKIETA - SASZETKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Renvela 2,4 g proszek do sporządzania zawiesiny doustnej
węglan sewelameru

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jedna saszетка zawiera 2,4 g sewelameru węglanu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek do sporządzania zawiesiny doustnej

2,4 g proszku do sporządzania zawiesiny doustnej

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie doustne.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP:

Przygotowaną zawiesinę należy podać w ciągu 30 minut od rozpuszczenia.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO
PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI
WŁAŚCIWE**

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Lot:

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Renvela 800 mg tabletki powlekane sewelameru węglan

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zażyciem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Renvela i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Renvela
3. Jak przyjmować lek Renvela
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Renvela
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Renvela i w jakim celu się go stosuje

Lek Renvela zawiera jako substancję czynną węglan sewelameru. Wiąże on fosforany z pokarmu w przewodzie pokarmowym i w ten sposób zmniejsza stężenie fosforu we krwi.

Lek Renvela jest stosowany w celu kontroli hiperfosfatemii (wysokie stężenie fosforanów we krwi) u:

- dorosłych pacjentów poddawanych dializie (technika oczyszczania krwi). Lek może być stosowany u pacjentów poddawanych hemodializie (za pomocą urządzenia do filtrowania krwi) lub dializie otrzewnowej (gdzie płyn jest pompowany do jamy brzusznej a błona wewnętrzna ciała filtruje krew);
- pacjentów z przewlekłą (długotrwałą) chorobą nerek, którzy nie są poddawani dializie i u których stężenie fosforu w surowicy (krwi) jest równe lub większe niż 1,78 mmol/l.

Lek Renvela należy stosować z innymi lekami, takimi jak suplementy wapnia i witaminy D, w celu zapobiegania rozwojowi choroby kości.

Zwiększone stężenie fosforanów w surowicy może prowadzić do powstawania w organizmie złogów określanych jako zwapnienia. Takie złogi mogą usztywniać naczynia krwionośne i utrudniać krążenie krwi w organizmie pacjenta. Zwiększone stężenie fosforanów może również prowadzić do świądu skóry, zaczerwienienia oczu, bólu i złamań kości.

2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Renvela

Kiedy nie przyjmować leku Renvela:

- jeśli pacjent ma niskie stężenie fosforanów we krwi (lekarz to sprawdzi)
- jeśli pacjent ma zablokowane jelita
- jeśli pacjent ma uczulenie na substancję czynną lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem przyjmowania leku Renvela należy omówić to z lekarzem, jeśli którekolwiek z poniższych dotyczy pacjenta:

- problemy z połykaniem
- zaburzenia motoryki (ruchu) żołądka i jelit
- częste wymioty

- czynne zapalenie jelit
- przebyta poważna operacja chirurgiczna żołądka lub jelit.

Leczenie dodatkowe:

Ze względu na istniejącą chorobę nerek lub leczenie za pomocą dializ u pacjenta może wystąpić:

- małe lub duże stężenie wapnia we krwi. Ponieważ lek Renvela nie zawiera wapnia, lekarz prowadzący może przepisać pacjentowi dodatkowe preparaty wapnia w postaci tabletek.
- małe stężenie witaminy D we krwi. Dlatego lekarz prowadzący może kontrolować stężenie witaminy D we krwi i w razie konieczności przepisać pacjentowi dodatkowy preparat z witaminą D. Jeśli pacjent nie przyjmuje preparatu wielowitaminowego, może u niego dojść również do zmniejszenia stężenia witamin A, E, K i kwasu foliowego we krwi. Dlatego lekarz może kontrolować stężenia tych witamin i w razie potrzeby przepisać pacjentowi uzupełniający preparat witaminowy.

Specjalne informacje dla pacjentów dializowanych otrzewnowo:

U pacjenta może rozwinąć się zapalenie otrzewnej (zakażenie płynu w jamie brzusznej) związane z dializą otrzewnową. Można zmniejszyć to ryzyko ściśle przestrzegając zasad jałowości podczas zmiany worków. Należy niezwłocznie poinformować lekarza w przypadku wystąpienia nowych oznak lub objawów zaburzeń dotyczących okolicy brzucha, obrzęku, bólu, wrażliwości lub napięcia brzucha, zaparcia, gorączki, dreszczy, nudności lub wymiotów.

Pacjent będzie objęty ściślejszą obserwacją w celu wykrycia małego stężenia witaminy A, D, E i K oraz kwasu foliowego.

Dzieci i młodzież

Nie badano bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności leku u dzieci (w wieku poniżej 6 lat). Z tego względu nie zaleca się stosowania leku Renvela u dzieci poniżej 6 lat.

Lek Renvela a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

- Nie należy przyjmować jednocześnie leku Renvela i cyprofloksacyny (antybiotyku).
- Jeśli pacjent zażywa leki przeciwaritmiczne lub przeciwpadaczkowe, powinien poinformować lekarza o przyjmowaniu leku Renvela.
- Lek Renvela może zmniejszać działanie leków, takich jak: cyklosporyna, mykofenolan mofetylu i takrolimus (leki stosowane w hamowaniu aktywności układu odpornościowego). Lekarz udzieli porady, jeśli pacjent stosuje takie leki.
- U niektórych pacjentów przyjmujących lek Renvela i lewotyroksynę (stosowaną w leczeniu niskiego stężenia hormonu tarczycy) może niezbyt często występować niedobór hormonu tarczycy. W związku z tym lekarz może częściej badać stężenie hormonu pobudzającego czynność tarczycy we krwi pacjenta.
- Jeśli pacjent przyjmuje omeprazol, pantoprazol lub lansoprazol w leczeniu zgagi, choroby refluksowej przełyku (ang. gastroesophageal reflux disease – GERD) lub choroby wrzodowej żołądka, powinien poinformować o tym lekarza.

Lekarz będzie regularnie kontrolować możliwość wystąpienia interakcji pomiędzy lekiem Renvela a innymi lekami.

W niektórych przypadkach, gdy lek Renvela należy przyjąć w tym samym czasie co inny lek. Lekarz może zalecić przyjmowanie tego leku 1 godzinę przed lub 3 godziny po przyjęciu leku Renvela lub może rozważyć monitorowanie stężenia tego leku we krwi.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

Nie wiadomo, czy lek Renvela ma jakikolwiek wpływ na nienarodzone dzieci.

Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli pacjentka chce karmić dziecko piersią. Nie wiadomo, czy lek Renvela przenika do mleka ludzkiego i wpływa na dziecko karmione piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Jest mało prawdopodobne, aby lek Renvela wpływał na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

3. Jak przyjmować lek Renvela

Ten lek należy zawsze przyjmować zgodnie z zaleceniami lekarza. Lekarz dostosuje dawkę leku w zależności od stężenia fosforanów w surowicy pacjenta.

Zalecana dawka początkowa leku Renvela w postaci tabletek u dorosłych i osób w podeszłym wieku (>65 lat) to jedna lub dwie tabletki 800 mg wraz z posiłkami, 3 razy na dobę.

Tabletki należy połykać w całości. Nie wolno przełamywać, żuć ani dzielić tabletek.

Początkowo, lekarz będzie sprawdzać stężenie fosforanów we krwi pacjenta co 2-4 tygodnie i w razie konieczności dostosuje dawkę leku Renvela, aby uzyskać właściwe stężenie fosforanów.

Pacjenci przyjmujący lek Renvela powinni przestrzegać zalecanej diety.

Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Renvela

W przypadku możliwego przedawkowania leku należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem.

Pominięcie przyjęcia leku Renvela

Jeśli pacjent pominął przyjęcie jednej dawki leku, kolejną dawkę leku należy przyjąć o zwykłej porze wraz z posiłkiem. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Ponieważ zaparcie może być wczesnym objawem zablokowania jelit, należy poinformować o tym lekarza lub farmaceutę.

U pacjentów przyjmujących lek Renvela obserwowano następujące działania niepożądane:

Bardzo często (mogą dotyczyć więcej niż 1 na 10 osób):
wymioty, zaparcie, ból w nadbrzuszu, nudności.

Często (mogą dotyczyć do 1 na 10 osób):
biegunka, ból brzucha, niestrawność, wzdęcia z oddawaniem gazów.

Bardzo rzadko (mogą dotyczyć do 1 na 10 000 osób):
reakcje nadwrażliwości.

Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych):
zgłaszano przypadki swędzenia, wysypki, spowolnienia motoryki (ruchu) jelit/zablokowania jelit oraz perforacji jelit.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Renvela

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na butelce i pudełku po „Termin ważności (EXP)”.

Przechowywać butelkę szczelnie zamkniętą w celu ochrony przed wilgocią.
Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowania leku.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Renvela

- Substancją czynną leku jest sewelameru węglan. Jedna tabletkowa powlekana leku Renvela zawiera 800 mg sewelameru węglanu.
- Pozostałe składniki to: celuloza mikrokrystaliczna, sodu chlorek i cynku stearynian. Otoczka tabletkowa zawiera hypromelozę (E464) i monoglicerydy diacetylowe. Tusz drukarski zawiera żelaza czarny tlenek (E172), alkohol izopropylowy, glikol propylenowy i hypromelozę (E464).

Jak wygląda lek Renvela i co zawiera opakowanie

Lek Renvela, tabletki powlekane, to białe tabletki z nadrukiem „RENVELA 800” po jednej stronie. Tabletki są pakowane w butelki z polietylenu o wysokiej gęstości z polipropylenowym wieczkiem i plombą indukcyjną.

Wielkości opakowań:

1 x 30 tabletek w butelce

1 x 180 tabletek w butelce

180 tabletek (6 butelek po 30 tabletek)

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny:

Genzyme Europe B.V.

Gooimeer 10

1411 DD Naarden

Holandia

Wytwórca:
Genzyme Ltd.
37 Hollands Road
Haverhill, Suffolk
CB9 8PB
Wielka Brytania

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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

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

България
SANOFI BULGARIA EOOD
Тел: +359 2 9705300

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

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

Malta
Sanofi Malta Ltd
Tel: +356 21493022

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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.
Tel: 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

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:**Inne źródła informacji**

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu>.

Ta ulotka jest dostępna we wszystkich językach UE/EOG na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków.

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Renvela 1,6 g proszek do sporządzania zawiesiny doustnej sewelameru węglan

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zażyciem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Renvela i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Renvela
3. Jak przyjmować lek Renvela
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Renvela
6. Zawartość opakowania i inne informacje.

1. Co to jest lek Renvela i w jakim celu się go stosuje

Lek Renvela zawiera jako substancję czynną węglan sewelameru. Wiąże on fosforany z pokarmu w przewodzie pokarmowym i w ten sposób zmniejsza stężenie fosforu we krwi.

Lek Renvela jest stosowany w celu kontroli hiperfosfatemii (wysokie stężenie fosforanów we krwi) u:

- dorosłych pacjentów poddawanych dializie (technika oczyszczania krwi). Lek może być stosowany u pacjentów poddawanych hemodializie (za pomocą urządzenia do filtrowania krwi) lub dializie otrzewnowej (gdzie płyn jest pompowany do jamy brzusznej a błona wewnętrzna ciała filtruje krew);
- dorosłych pacjentów z przewlekłą (długotrwałą) chorobą nerek, którzy nie są poddawani dializie i u których stężenie fosforu w surowicy (krwi) jest równe lub większe niż 1,78 mmol/l.
- dzieci i młodzieży z przewlekłą (długotrwałą) chorobą nerek w wieku powyżej 6 lat oraz powyżej pewnej wysokości i wagi (używanych do obliczania powierzchni ciała przez lekarza).

Lek Renvela należy stosować z innymi lekami, takimi jak suplementy wapnia i witaminy D, w celu zapobiegania rozwojowi choroby kości.

Zwiększone stężenie fosforu w surowicy może prowadzić do powstawania w organizmie złogów określanych jako zwapnienia. Takie złogi mogą usztywniać naczynia krwionośne i utrudniać krążenie krwi w organizmie pacjenta. Zwiększone stężenie fosforu może również prowadzić do świądu skóry, zaczerwienienia oczu, bólu i złamań kości.

2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Renvela

Kiedy nie przyjmować leku Renvela:

- jeśli pacjent ma niskie stężenie fosforanów we krwi (lekarz to sprawdzi)
- jeśli pacjent ma zablokowane jelita
- jeśli pacjent ma uczulenie na substancję czynną lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie punkt 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem przyjmowania leku Renvela należy omówić to z lekarzem, jeśli którekolwiek z poniższych dotyczy pacjenta:

- problemy z połykaniem
- zaburzenia motoryki (ruchu) żołądka i jelit
- częste wymioty
- czynne zapalenie jelit
- przeżyta poważna operacja chirurgiczna żołądka lub jelit.

Leczenie dodatkowe:

Ze względu na istniejącą chorobę nerek lub leczenie za pomocą dializ u pacjenta może wystąpić:

- małe lub duże stężenie wapnia we krwi. Ponieważ lek Renvela nie zawiera wapnia, lekarz prowadzący może przepisać pacjentowi dodatkowe preparaty wapnia w postaci tabletek.
- małe stężenie witaminy D we krwi. Dlatego lekarz prowadzący może kontrolować stężenie witaminy D we krwi i w razie konieczności przepisać pacjentowi dodatkowy preparat z witaminą D. Jeśli pacjent nie przyjmuje preparatu wielowitaminowego, może u niego dojść również do zmniejszenia stężenia witamin A, E, K i kwasu foliowego we krwi. Dlatego lekarz może kontrolować stężenia tych witamin i w razie potrzeby przepisać pacjentowi uzupełniający preparat witaminowy.

Specjalne informacje dla pacjentów dializowanych otrzewnowo:

U pacjenta może rozwinąć się zapalenie otrzewnej (zakażenie płynu w jamie brzusznej) związane z dializą otrzewnową. Można zmniejszyć to ryzyko ściśle przestrzegając zasad jałowości podczas zmiany worków. Należy niezwłocznie poinformować lekarza w przypadku wystąpienia nowych oznak lub objawów zaburzeń dotyczących okolicy brzucha, obrzęku, bólu, wrażliwości lub napięcia brzucha, zaparcia, gorączki, dreszczy, nudności lub wymiotów.

Pacjent będzie objęty ściślejszą obserwacją w celu wykrycia małego stężenia witaminy A, D, E i K oraz kwasu foliowego.

Dzieci

Nie badano bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności leku u dzieci (w wieku poniżej 6 lat). Z tego względu nie zaleca się stosowania leku Renvela u dzieci poniżej 6 lat.

Lek Renvela a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

- Nie należy przyjmować jednocześnie leku Renvela i ciprofloksacyny (antybiotyk).
- Jeśli pacjent zażywa leki przeciwpłytkowe lub przeciwspłuczki, powinien poinformować lekarza o przyjmowaniu leku Renvela.
- Lek Renvela może zmniejszać działanie leków, takich jak: cyklosporyna, mykofenolan mofetylu i takrolimus (leki stosowane w hamowaniu aktywności układu odpornościowego). Lekarz udzieli porady, jeśli pacjent stosuje takie leki.
- U niektórych pacjentów przyjmujących lek Renvela i lewotyrosynę (stosowaną w leczeniu niskiego stężenia hormonu tarczycy może niezbyt często występować niedobór hormonu tarczycy. W związku z tym lekarz może częściej badać stężenie hormonu pobudzającego czynność tarczycy we krwi pacjenta.
- Jeśli pacjent przyjmuje omeprazol, pantoprazol lub lansoprazol w leczeniu zgagi, choroby refluksowej przełyku (ang. gastroesophageal reflux disease – GERD) lub choroby wrzodowej żołądka, powinien poinformować o tym lekarza.

Lekarz będzie regularnie kontrolować możliwość wystąpienia interakcji pomiędzy lekiem Renvela i innymi lekami.

W niektórych przypadkach, gdy lek Renvela należy przyjąć w tym samym czasie co inny lek. Lekarz może zalecić przyjmowanie tego leku 1 godzinę przed lub 3 godziny po przyjęciu leku Renvela lub może rozważyć monitorowanie stężenia tego leku we krwi.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

Nie wiadomo, czy lek Renvela ma jakikolwiek wpływ na nienarodzone dzieci.

Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli pacjentka chce karmić dziecko piersią. Nie wiadomo, czy lek Renvela przenika do mleka ludzkiego i wpływa na dziecko karmione piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Jest mało prawdopodobne, aby lek Renvela wpływał na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

3. Jak przyjmować lek Renvela

Ten lek należy zawsze przyjmować zgodnie z zaleceniami lekarza. Lekarz dostosuje dawkę leku w zależności od stężenia fosforu w surowicy pacjenta.

Dla dawki 1,6 g, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej (1 saszetkę) należy wymieszać z 40 ml wody i wypić w ciągu 30 minut od przygotowania. Ważne jest, aby wypić cały płyn i dlatego może okazać się konieczne wypłukanie szklanki wodą i wypicie tej wody w celu upewnienia się, że cała dawka leku została przyjęta.

Proszek można wymieszać z wodą albo z małą ilością zimnego napoju (około 120 ml lub połowa szklanki) lub żywności (około 100 gramów) i spożyć w ciągu 30 minut. Nie należy podgrzewać proszku Renvela (np. w mikrofalówce) ani dodawać gorącej żywności lub płynów.

Zalecana dawka początkowa leku Renvela u osób dorosłych to 2,4–4,8 g na dobę, podzielona równo pomiędzy trzy posiłki. Dokładna dawka początkowa oraz schemat podawania leku zostaną ustalone przez lekarza.

Stosowanie u dzieci i młodzieży

Zalecana dawka początkowa leku Renvela u dzieci jest obliczana na podstawie ich wzrostu i wagi (używanych do obliczenia powierzchni ciała przez lekarza). U dzieci zaleca się stosowanie leku Renvela w postaci proszku, ponieważ tabletki nie są odpowiednie do stosowania w tej grupie pacjentów. Leku Renvela nie należy stosować na pusty żołądek. Lek Renvela należy stosować z posiłkiem lub przekąską. Dokładna dawka początkowa oraz schemat podawania leku zostaną ustalone przez lekarza.

W celu uzyskania dawki mniejszej niż 1,6 g, proszek Renvela zawarty w saszetce można podzielić. Proszek Renvela można odmierzyć objętościowo (ml) przy użyciu miarki lub łyżeczki miarowej.

Dawka węglańcu sewelameru (g)	Objętość (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

Sposób przygotowania przy użyciu miarki o objętości 1 ml:

Dla dawki 0,4 g:

- Otworzyć saszetkę za pomocą nożyczek wzdłuż zaznaczonej linii.
 - Włożyć miarkę do saszetki.

- Wypełnić całą miarkę powyżej górnej krawędzi miarki.
- Wyjąć miarkę z saszetki dotykając górną krawędź otwartej saszetki, aby wyrównać objętość proszku z poziomem miarki. Dzięki temu nadmiar proszku Renvela może spaść z powrotem do saszetki.
- Rozpuścić 1,0 ml proszku Renvela odmierzonego za pomocą miarki w 40 ml wody. Płyn należy wypić w ciągu 30 minut od przygotowania. Ważne jest wypicie całego płynu, może okazać się konieczne wypłukanie szklanki wodą i wypicie tej wody żeby mieć pewność, że cała dawka leku została przyjęta.
- Zamknąć saszetkę zawijając dwukrotnie brzegi saszetki.
- Reszta proszku Ravela może być użyta w ciągu 24 godzin do czasu następnej dawki.
- Wyrzucić saszetki z proszkiem Renvela, które są otwarte przez ponad 24 godziny.

Dla dawki 0,8 g:

- Postępować zgodnie z instrukcjami powyżej. Należy napelnić miarkę dwukrotnie, tak by odmierzyć całkowitą ilość 2,0 ml proszku Renvela.

Dla dawki 1,2 g:

- Postępować zgodnie z instrukcjami powyżej. Należy napelnić miarkę trzykrotnie, tak by odmierzyć całkowitą ilość 3,0 ml proszku Renvela.

Sposób przygotowania z użyciem łyżeczki miarowej:

Dla dawki 0,4 g:

- Otworzyć saszetkę za pomocą nożyczek wzdłuż zaznaczonej linii.
- Trzymać łyżeczkę miarową pionowo.
- Wsypać zawartość saszetki do łyżeczki miarowej w taki sposób, by wypełnić ją całkowicie do objętości 1,0 ml.
- Nie należy stukać łyżeczką miarową, by nie sprasować proszku.
- Rozpuścić 1,0 ml proszku Renvela odmierzonego łyżeczką miarową w 40 ml wody. Płyn należy wypić w ciągu 30 minut od przygotowania. Ważne jest wypicie całego płynu, może okazać się konieczne wypłukanie szklanki wodą i wypicie tej wody żeby mieć pewność, że cała dawka leku została przyjęta.
- Zamknąć saszetkę zawijając dwukrotnie brzegi saszetki.
- Reszta proszku Renvela może być użyty w ciągu 24 godzin do czasu następnej dawki.
- Wyrzucić saszetki z proszkiem Renvela, które są otwarte przez ponad 24 godziny.

Dla dawki 0,8 g:

- Postępować zgodnie z instrukcjami powyżej. Należy napelnić miarkę dwukrotnie, tak by odmierzyć całkowitą ilość 2,0 ml proszku Renvela.

Dla dawki 1,2 g:

- Postępować zgodnie z instrukcjami powyżej. Należy napelnić miarkę trzykrotnie, tak by odmierzyć całkowitą ilość 3,0 ml proszku Renvela.

Początkowo, lekarz będzie sprawdzać stężenie fosforu we krwi pacjenta co 2-4 tygodnie i w razie konieczności dostosuje dawkę leku Renvela, aby uzyskać właściwe stężenie fosforanów.

Pacjenci przyjmujący lek Renvela powinni przestrzegać zalecanej diety.

Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Renvela

W przypadku możliwego przedawkowania leku należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem.

Pominięcie przyjęcia leku Renvela

Jeśli pacjent pominął przyjęcie jednej dawki leku, kolejną dawkę leku należy przyjąć o zwykłej porze wraz z posiłkiem. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Ponieważ zaparcie może być wczesnym objawem zablokowania jelit, należy poinformować o tym lekarza lub farmaceutę.

U pacjentów przyjmujących lek Renvela obserwowano następujące działania niepożądane:

Bardzo często (mogą dotyczyć więcej niż 1 na 10 osób):

wymioty, zaparcie, ból w nadbrzuszu, nudności.

Często (mogą dotyczyć do 1 na 10 osób):

biegunka, ból brzucha, niestrawność, wzdęcia z oddawaniem gazów.

Bardzo rzadko (mogą dotyczyć do 1 na 10 000 osób):

reakcje nadwrażliwości.

Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

zgłaszano przypadki swędzenia, wysypki, spowolnienia motoryki (ruchu) jelit/zablokowania jelit oraz perforacji jelit.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Renvela

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na saszetce i pudełku po napisie „Termin ważności (EXP)”. Przygotowaną zawiesinę należy podać w ciągu 30 minut od rozpuszczenia.

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania leku.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Renvela

- Substancją czynną leku jest sewelameru węglan. Jedna saszetka leku Renvela zawiera 1,6 g sewelameru węglanu.
- Pozostałe składniki to: glikolu propylenowego alginian, aromat krem cytrusowy, sodu chlorek, sukraloza i żelaza tlenek żółty (E172).

Jak wygląda lek Renvela i co zawiera opakowanie

Lek Renvela, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, to jasnożółty proszek dostarczany w foliowych saszetkach z warstwą termozgrzewalną. Foliowe saszetki znajdują się w zewnętrznym pudełku tekturowym.

Wielkości opakowań:
60 saszetek w pudełku
90 saszetek w pudełku

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny:
Genzyme Europe B.V.
Gooimeer 10
1411 DD Naarden
Holandia

Wytwórca:
Genzyme Ltd.
37 Hollands Road
Haverhill, Suffolk
CB9 8PB
Wielka Brytania

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

**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 BULGARIAEOOD
Тел: +359 2 9705300

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

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

Malta
Sanofi Malta Ltd
Tel: +356 21493022

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

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

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

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

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

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

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

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:**Inne źródła informacji**

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu>.

Ta ulotka jest dostępna we wszystkich językach UE/EOG na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków.

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Renvela 2,4 g proszek do sporządzania zawiesiny doustnej sewelameru węglan

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zażyciem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Renvela i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Renvela
3. Jak przyjmować lek Renvela
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Renvela
6. Zawartość opakowania i inne informacje.

1. Co to jest lek Renvela i w jakim celu się go stosuje

Lek Renvela zawiera jako substancję czynną węglan sewelameru. Wiąże on fosforany z pokarmu w przewodzie pokarmowym i w ten sposób zmniejsza stężenie fosforu we krwi.

Lek Renvela jest stosowany w celu kontroli hiperfosfatemii (wysokie stężenie fosforanów we krwi) u:

- dorosłych pacjentów poddawanych dializie (technika oczyszczania krwi). Lek może być stosowany u pacjentów poddawanych hemodializie (za pomocą urządzenia do filtrowania krwi) lub dializie otrzewnowej (gdzie płyn jest pompowany do jamy brzusznej a błona wewnętrzna ciała filtruje krew);
- dorosłych pacjentów z przewlekłą (długotrwałą) chorobą nerek, którzy nie są poddawani dializie i u których stężenie fosforu w surowicy (krwi) jest równe lub większe niż 1,78 mmol/l.
- dzieci i młodzieży z przewlekłą (długotrwałą) chorobą nerek w wieku powyżej 6 lat oraz powyżej pewnej wysokości i wagi (używanych do obliczania powierzchni ciała przez lekarza).

Lek Renvela należy stosować z innymi lekami, takimi jak suplementy wapnia i witaminy D, w celu zapobiegania rozwojowi choroby kości.

Zwiększone stężenie fosforu w surowicy może prowadzić do powstawania w organizmie złogów określanych jako zwapnienia. Takie złogi mogą usztywniać naczynia krwionośne i utrudniać krążenie krwi w organizmie pacjenta. Zwiększone stężenie fosforu może również prowadzić do świądu skóry, zaczerwienienia oczu, bólu i złamań kości.

2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Renvela

Kiedy nie przyjmować leku Renvela:

- jeśli pacjent ma niskie stężenie fosforanów we krwi (lekarz to sprawdzi)
- jeśli pacjent ma zablokowane jelita
- jeśli pacjent ma uczulenie na substancję czynną lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie punkt 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem przyjmowania leku Renvela należy omówić to z lekarzem, jeśli którekolwiek z poniższych dotyczy pacjenta:

- problemy z połykaniem
- zaburzenia motoryki (ruchu) żołądka i jelit
- częste wymioty
- czynne zapalenie jelit
- przeżyta poważna operacja chirurgiczna żołądka lub jelit.

Leczenie dodatkowe:

Ze względu na istniejącą chorobę nerek lub leczenie za pomocą dializ u pacjenta może wystąpić:

- małe lub duże stężenie wapnia we krwi. Ponieważ lek Renvela nie zawiera wapnia, lekarz prowadzący może przepisać pacjentowi dodatkowe preparaty wapnia w postaci tabletek.
- małe stężenie witaminy D we krwi. Dlatego lekarz prowadzący może kontrolować stężenie witaminy D we krwi i w razie konieczności przepisać pacjentowi dodatkowy preparat z witaminą D. Jeśli pacjent nie przyjmuje preparatu wielowitaminowego, może u niego dojść również do zmniejszenia stężenia witamin A, E, K i kwasu foliowego we krwi. Dlatego lekarz może kontrolować stężenia tych witamin i w razie potrzeby przepisać pacjentowi uzupełniający preparat witaminowy.

Specjalne informacje dla pacjentów dializowanych otrzewnowo:

U pacjenta może rozwinąć się zapalenie otrzewnej (zakażenie płynu w jamie brzusznej) związane z dializą otrzewnową. Można zmniejszyć to ryzyko ściśle przestrzegając zasad jałowości podczas zmiany worków. Należy niezwłocznie poinformować lekarza w przypadku wystąpienia nowych oznak lub objawów zaburzeń dotyczących okolicy brzucha, obrzęku, bólu, wrażliwości lub napięcia brzucha, zaparcia, gorączki, dreszczy, nudności lub wymiotów.

Pacjent będzie objęty ściślejszą obserwacją w celu wykrycia małego stężenia witaminy A, D, E i K oraz kwasu foliowego.

Dzieci

Nie badano bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności leku u dzieci (w wieku poniżej 6 lat). Z tego względu nie zaleca się stosowania leku Renvela u dzieci poniżej 6 lat.

Lek Renvela a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

- Nie należy stosować jednocześnie leku Renvela i ciprofloksacyny (antybiotyku).
- Jeśli pacjent zażywa leki przeciwwarymalne lub przeciwpadaczkowe, powinien poinformować lekarza o przyjmowaniu leku Renvela.
- Lek Renvela może zmniejszać działanie leków, takich jak: cyklosporyna, mykofenolan mofetylu i takrolimus (leki stosowane w hamowaniu aktywności układu odpornościowego). Lekarz udzieli porady, jeśli pacjent stosuje takie leki.
- U niektórych pacjentów przyjmujących lek Renvela i lewotyroksynę (stosowaną w leczeniu niskiego stężenia hormonu tarczycy) może niezbyt często występować niedobór hormonu tarczycy. W związku z tym lekarz może częściej badać stężenie hormonu pobudzającego czynność tarczycy we krwi pacjenta.
- Jeśli pacjent przyjmuje omeprazol, pantoprazol lub lansoprazol w leczeniu zgagi, choroby refluksowej przełyku (ang. gastroesophageal reflux disease – GERD) lub choroby wrzodowej żołądka, powinien poinformować o tym lekarza.

Lekarz będzie regularnie kontrolować możliwość wystąpienia interakcji pomiędzy lekiem Renvela i innymi lekami.

W niektórych przypadkach, gdy lek Renvela należy przyjąć w tym samym czasie co inny lek. Lekarz może zalecić przyjmowanie tego leku 1 godzinę przed lub 3 godziny po przyjęciu leku Renvela lub może rozważyć monitorowanie stężenia tego leku we krwi.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

Nie wiadomo, czy lek Renvela ma jakikolwiek wpływ na nienarodzone dzieci.

Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli pacjentka chce karmić dziecko piersią. Nie wiadomo, czy lek Renvela przenika do mleka ludzkiego i wpływa na dziecko karmione piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Jest mało prawdopodobne, aby lek Renvela wpływał na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

3. Jak przyjmować lek Renvela

Ten lek należy zawsze przyjmować zgodnie z zaleceniami lekarza. Lekarz dostosuje dawkę leku w zależności od stężenia fosforu w surowicy pacjenta.

Dla dawki 2,4 g, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej (1 saszetkę) należy wymieszać z 60 ml wody i wypić w ciągu 30 minut od przygotowania. Ważne jest, aby wypić cały płyn, dlatego może okazać się konieczne wypłukanie szklanki wodą i wypicie tej wody w celu upewnienia się, że cała dawka leku została przyjęta.

Proszek można wymieszać z wodą albo z małą ilością zimnego napoju (około 120 ml lub połowa szklanki) lub żywności (około 100 gramów) i spożyć w ciągu 30 minut. Nie należy podgrzewać proszku Renvela (np. w mikrofalówce) ani dodawać gorącej żywności lub płynów.

Zalecana dawka początkowa leku Renvela u osób dorosłych to 2,4–4,8 g na dobę, równo podzielona pomiędzy trzy posiłki. Dokładna dawka początkowa oraz schemat podawania leku zostaną ustalone przez lekarza.

Stosowanie u dzieci i młodzieży

Zalecana dawka początkowa leku Renvela u dzieci jest obliczana na podstawie ich wzrostu i wagi (używanych do obliczenia powierzchni ciała przez lekarza). U dzieci zaleca się stosowanie leku Renvela w postaci proszku, ponieważ tabletki nie są odpowiednie do stosowania w tej grupie pacjentów. Leku Renvela nie należy stosować na pusty żołądek. Lek Renvela należy stosować z posiłkiem lub przekąską. Dokładna dawka początkowa oraz schemat podawania leku zostaną ustalone przez lekarza.

W celu uzyskania dawki mniejszej niż 2,4 g, proszek Renvela zawarty w saszetce można podzielić. Proszek Renvela można odmierzyć objętościowo (ml) przy użyciu miarki lub łyżeczki miarowej.

Dawka węglańcu sewelameru (g)	Objętość (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

Sposób przygotowania przy użyciu miarki o objętości 1 ml:

Dla dawki 0,4 g:

- Otworzyć saszetkę za pomocą nożyczek wzdłuż zaznaczonej linii.
 - Włożyć miarkę do saszetki.

- Wypełnić całą miarkę powyżej górnej krawędzi miarki.
- Wyjąć miarkę z saszetki dotykając górną krawędź otwartej saszetki, aby wyrównać objętość proszku z poziomem miarki. Dzięki temu nadmiar proszku Renvela może spaść z powrotem do saszetki.
- Rozpuścić 1,0 ml proszku Renvela odmierzonego za pomocą miarki w 60 ml wody. Płyn należy wypić w ciągu 30 minut od przygotowania. Ważne jest wypicie całego płynu, może okazać się konieczne wypłukanie szklanki wodą i wypicie tej wody żeby mieć pewność, że cała dawka leku została przyjęta.
- Zamknąć saszetkę zawijając dwukrotnie brzegi saszetki.
- Reszta proszku Renvela może być użyta w ciągu 24 godzin do czasu następnej dawki.
- Wyrzucić saszetki z proszkiem Renvela, które są otwarte przez ponad 24 godziny.

Dla dawki 0,8 g:

- Postępować zgodnie z instrukcjami powyżej. Należy napelnić miarkę dwukrotnie, tak by odmierzyć całkowitą ilość 2,0 ml proszku Renvela.

Dla dawki 1,2 g:

- Postępować zgodnie z instrukcjami powyżej. Należy napelnić miarkę trzykrotnie, tak by odmierzyć całkowitą ilość 3,0 ml proszku Renvela.

Dla dawki 1,6 g:

- Postępować zgodnie z instrukcjami powyżej. Należy napelnić miarkę czterokrotnie, tak by odmierzyć całkowitą ilość 4,0 ml proszku Renvela.

Sposób przygotowania z użyciem łyżeczki miarowej:

Dla dawki 0,4 g:

- Otworzyć saszetkę za pomocą nożyczek wzdłuż zaznaczonej linii.
- Trzymać łyżeczkę miarową pionowo.
- Wsypać zawartość saszetki do łyżeczki miarowej w taki sposób, by wypełnić ją całkowicie do objętości 1,0 ml.
- Nie należy stukać łyżeczką miarową, by nie sprasować proszku.
- Rozpuścić 1,0 ml proszku Renvela odmierzonego łyżeczką miarową w 60 ml wody. Płyn należy wypić w ciągu 30 minut od przygotowania. Ważne jest wypicie całego płynu, może okazać się konieczne wypłukanie szklanki wodą i wypicie tej wody żeby mieć pewność, że cała dawka leku została przyjęta.
- Zamknąć saszetkę zawijając dwukrotnie brzegi saszetki.
- Reszta proszku Renvela może być użyty w ciągu 24 godzin do czasu następnej dawki.
- Wyrzucić saszetki z proszkiem Renvela, które są otwarte przez ponad 24 godziny.

Dla dawki 0,8 g:

- Postępować zgodnie z instrukcjami powyżej. Należy napelnić miarkę dwukrotnie, tak by odmierzyć całkowitą ilość 2,0 ml proszku Renvela.

Dla dawki 1,2 g:

- Postępować zgodnie z instrukcjami powyżej. Należy napelnić miarkę trzykrotnie, tak by odmierzyć całkowitą ilość 3,0 ml proszku Renvela.

Dla dawki 1,6 g:

- Postępować zgodnie z instrukcjami powyżej. Należy napelnić miarkę czterokrotnie, tak by odmierzyć całkowitą ilość 4,0 ml proszku Renvela.

Początkowo, lekarz będzie sprawdzać stężenie fosforu we krwi pacjenta co 2-4 tygodnie i w razie konieczności dostosuje dawkę leku Renvela, aby uzyskać właściwe stężenie fosforanów.

Pacjenci przyjmujący lek Renvela powinni przestrzegać zalecanej diety.

Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Renvela

W przypadku możliwego przedawkowania leku należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem.

Pominięcie przyjęcia leku Renvela

Jeśli pacjent pominął przyjęcie jednej dawki leku, kolejną dawkę leku należy przyjąć o zwykłej porze wraz z posiłkiem. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Ponieważ zaparcie może być wczesnym objawem zablokowania jelit, należy poinformować o tym lekarza lub farmaceutę.

U pacjentów przyjmujących lek Renvela obserwowano następujące działania niepożądane:

Bardzo często (mogą dotyczyć więcej niż 1 na 10 osób):

wymioty, zaparcie, ból w nadbrzuszu, nudności.

Często (mogą dotyczyć do 1 na 10 osób):

biegunka, ból brzucha, niestrawność, wzdęcia z oddawaniem gazów.

Bardzo rzadko (mogą dotyczyć do 1 na 10 000 osób):

reakcje nadwrażliwości.

Częstość nieznaną (nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

zgłaszano przypadki swędzenia, wysypki, spowolnienia motoryki (ruchu) jelit/zablokowania jelit oraz perforacji jelit.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Renvela

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na saszetce i pudełku po napisie „Termin ważności (EXP)”. Przygotowaną zawiesinę należy podać w ciągu 30 minut od rozpuszczenia.

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania leku.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Renvela

- Substancją czynną leku jest sewelameru węglan. Jedna saszetka leku Renvela zawiera 2,4 g sewelameru węglanu.
- Pozostałe składniki to: glikolu propylenowego alginian, aromat krem cytrusowy, sodu chlorek, sukraloza i żelaza tlenek żółty (E172).

Jak wygląda lek Renvela i co zawiera opakowanie

Lek Renvela, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, to jasnożółty proszek dostarczany w foliowych saszetkach z warstwą termozgrzewalną. Foliowe saszetki znajdują się w zewnętrznym pudełku tekturowym.

Wielkości opakowań:

60 saszetek w pudełku

90 saszetek w pudełku

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny:

Genzyme Europe B.V.

Gooimeer 10

1411 DD Naarden

Holandia

Wytwórca:

Genzyme Ltd.

37 Hollands Road

Haverhill, Suffolk

CB9 8PB

Wielka Brytania

Genzyme Ireland Ltd.

IDA Industrial Park

Old Kilmeaden Road

Waterford

Irlandia

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

**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 BULGARIAEOOD
Тел: +359 2 9705300

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

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

Malta
Sanofi Malta Ltd
Tel: +356 21493022

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 1600

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800.536 389

Κύπρος

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

Latvija

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: + 358 201 200 300

Sverige

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

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

Ta ulotka jest dostępna we wszystkich językach UE/EOG na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków.