

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Renvela 800 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat conține carbonat de sevelamer 800 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat (comprimat)

Comprimatele de culoare albă până la aproape albă sunt inscripționate cu „REVELA 800” pe o față.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Renvela este indicat pentru controlul hiperfosfatemiei la pacienți adulți care efectuează hemodializă sau dializă peritoneală.

Renvela este indicat, de asemenea, pentru controlul hiperfosfatemiei la pacienți adulți cu boală renală cronică care nu efectuează dializă, cu o valoare plasmatică a fosforului $\geq 1,78$ mmol/l.

Renvela trebuie administrat în cadrul unui tratament multiplu, care poate să includă suplimente de calciu, 1,25-dihidroxi vitamina D₃ sau un analog al acesteia, pentru a controla evoluția formei osoase a bolii renale.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Doza inițială

Doza inițială recomandată de carbonat de sevelamer este de 2,4 g sau 4,8 g pe zi, în funcție de necesitățile clinice și de valoarea plasmatică a fosforului. Renvela trebuie administrat de trei ori pe zi, în timpul meselor.

Valoarea plasmatică a fosforului la pacienți	Doza zilnică totală de carbonat de sevelamer care trebuie luată în timpul celor 3 mese în fiecare zi
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 stabilire treptată ulterioară conform instrucțiunilor

Pentru pacienții care au urmat anterior tratament cu chelatori de fosfat (pe bază de clorhidrat de sevelamer sau calciu), Renvela trebuie administrat gram la gram, cu monitorizarea valorilor plasmatică ale fosforului, pentru asigurarea unor doze zilnice optime.

Stabilire treptată a dozei și doza de întreținere

Valorile plasmatică ale fosforului trebuie monitorizate, iar doza de carbonat de sevelamer trebuie stabilită treptat, crescând cu 0,8 g de trei ori pe zi (2,4 g/zi), la interval de 2-4 săptămâni, până se obține o valoare plasmatică acceptabilă a fosforului, urmată de monitorizare regulată.

Pacienții aflați în tratament cu Renvela trebuie să respecte dietele alimentare care le-au fost prescrise.

În practica clinică, tratamentul va fi continuu, avându-se în vedere controlul necesar al valorilor plasmatică ale fosforului, iar doza zilnică este estimată la o valoare medie de aproximativ 6 g pe zi.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Renvelala copii cu vârsta sub 6 ani sau la copii cu aria suprafeței corporale sub 0,75 m² nu au fost stabilite.

La copii trebuie administrată suspensia orală, întrucât comprimatele nu sunt adecvate pentru acest grup de pacienți.

Mod de administrare

Pentru administrare orală

Comprimatele trebuie înghițite întregi și nu trebuie zdrobite, mestecate sau rupte în bucăți înainte de administrare. Renvela trebuie administrat împreună cu alimente și nu în condiții de repaus alimentar.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Hipofosfatemie
- Ocluzie intestinală.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Siguranța și eficacitatea Renvela nu au fost stabilite la pacienții adulți cu boală renală cronică, care nu efectuează dializă, cu o valoare plasmatică a fosforului < 1,78 mmol/l. Prin urmare, în prezent, Renvela nu este recomandat pentru utilizare la acești pacienți.

Siguranța și eficacitatea Renvela nu au fost stabilite la pacienții cu următoarele tulburări:

- disfagie
- tulburări de deglutiție
- tulburări severe ale motilității gastro-intestinale, inclusiv gastropareză netratată sau severă, retenție a conținutului gastric și tranzit intestinal anormal sau neregulat
- boală inflamatorie intestinală activă
- intervenție chirurgicală majoră la nivelul tractului gastro-intestinal

Prin urmare, se impun precauții când Renvela este utilizat la acești pacienți.

Ocluzie intestinală și ileus/subileus

În cazuri foarte rare, s-a observat apariția ocluziei intestinale și a ileusului/subileusului la pacienții care urmau tratament cu clorhidrat de sevelamer (capsule/comprimate), care conține aceeași fracțiune activă ca și carbonatul de sevelamer. Constipația poate fi un simptom precedent. Pacienții care suferă de constipație trebuie să fie atent monitorizați în perioada tratamentului cu Renvela. Tratamentul cu Renvela trebuie reevaluat la pacienții care dezvoltă constipație severă sau alte simptome gastro-intestinale severe.

Vitamine liposolubile

Pacienții cu boală renală cronică (BRC) pot dezvolta valori scăzute ale vitaminelor liposolubile A, D, E și K, în funcție de consumul alimentar și de severitatea bolii lor. Nu se poate exclude faptul că Renvela poate lega vitaminele liposolubile conținute în alimentele ingerate. La pacienții care nu iau suplimente cu vitamine dar urmează tratament cu sevelamer, valorile plasmatică ale vitaminelor A, D, E și K trebuie evaluate în mod regulat. Se recomandă să se prescrie suplimente cu vitamine, dacă este necesar. Se recomandă ca pacienților cu BRC nedializați să li se prescrie suplimente cu vitamina D (aproximativ 400 UI de vitamina D nativă zilnic), care poate fi conținută într-un preparat cu

multivitamine, care se administrează în afară de doza lor de Renvela. La pacienții care efectuează dializă peritoneală, se recomandă monitorizarea suplimentară a valorilor vitaminelor liposolubile și acidului folic, deoarece valorile vitaminelor A, D, E și K nu au fost măsurate în cadrul unui studiu clinic pentru acești pacienți.

Deficit de folat

În prezent, nu există date suficiente pentru a exclude posibilitatea apariției unui deficit de folat în timpul tratamentului de lungă durată cu Renvela.

Hipocalcemie/hipercalcemie

Pacienții cu BRC pot dezvolta hipocalcemie sau hipercalcemie. Renvela nu conține calciu. Prin urmare, valorile calcemiei trebuie monitorizate la intervale regulate și trebuie administrat calciu elementar ca supliment, dacă este necesar.

Acidoză metabolică

Pacienții cu boală renală cronică sunt predispuși să dezvolte acidoză metabolică. Prin urmare, în cadrul bunei practici clinice, se recomandă monitorizarea valorilor plasmaticice ale bicarbonatului.

Peritonită

Pacienții la care se efectuează dializă se supun anumitor riscuri de infecție, specifice modalității de dializă. Peritonita este o complicație cunoscută în cazul pacienților la care se efectuează dializă peritoneală, iar în cadrul unui studiu clinic cu clorhidrat de sevelamer, au fost raportate mai multe cazuri de peritonită în grupul cu sevelamer față de grupul martor. Pacienții la care se efectuează dializă peritoneală trebuie să fie atent monitorizați pentru a se asigura utilizarea corectă a unor tehnici aseptice adecvate, cu recunoașterea și tratarea promptă a oricăror semne și simptome asociate peritonitei.

Dificultăți legate de înghițire și sufocare

Au existat raportări mai puțin frecvente legate de existența unor dificultăți de înghițire a comprimatului de Renvela. În multe dintre aceste cazuri au fost implicați pacienți cu comorbidități, inclusiv tulburări de deglutiție sau anomalii esofagiene. Se impun precauții când Renvela este utilizat la pacienți cu tulburări de deglutiție. La pacienții cu tulburări de deglutiție, trebuie luată în considerare utilizarea Renvela pulbere pentru suspensie orală.

Hipotiroidism

Se recomandă monitorizarea mai atentă a pacienților cu hipotiroidism la care se administrează concomitent carbonat de sevelamer și levotiroxină (vezi pct. 4.5).

Tratament cronic de lungă durată

În cadrul unui studiu clinic cu durata de un an, nu s-au constatat dovezi ale acumulării de sevelamer. Cu toate acestea, absorbția și acumularea potențială de sevelamer pe durata tratamentului cronic îndelungat (> un an) nu pot fi excluse în totalitate (vezi pct. 5.2).

Hiperparatiroidism

Renvela nu este indicat pentru controlul hiperparatiroidismului. La pacienții cu hiperparatiroidism secundar, Renvela trebuie administrat în cadrul unui tratament multiplu, care poate include suplimente de calciu, 1,25 - dihidroxi Vitamina D₃ sau un analog al acesteia, pentru a diminua valorile hormonului paratiroidian netransformat (PTHn).

Tulburări inflamatorii gastro-intestinale

În literatura de specialitate, au fost raportate cazuri de tulburări inflamatorii grave ale diferitelor segmente ale tractului gastro-intestinal (inclusiv complicații grave, cum sunt hemoragie, perforație, ulceratie, necroză, colită, ...) asociate cu prezența cristalelor de sevelamer. Cu toate acestea, nu a fost demonstrată o relație de cauzalitate între cristalele de sevelamer și inițierea unor astfel de tulburări. Tratamentul cu carbonat de sevelamer trebuie reevaluat la pacienții care dezvoltă simptome gastro-intestinale severe.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Dializă

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile la pacienții care efectuează dializă.

Ciprofloxacina

În studiile de interacțiune efectuate la voluntari sănătoși, clorhidratul de sevelamer, care conține aceeași fracțiune activă ca și Renvela, a redus cu aproximativ 50% biodisponibilitatea ciprofloxacinei administrate concomitent cu clorhidratul de sevelamer într-un studiu cu doză unică. Prin urmare, Renvela nu trebuie administrat concomitent cu ciprofloxacina.

Ciclosporină, micofenolat de mofetil și tacrolimus la pacienții cu transplant

În cazul administrării concomitente cu clorhidrat de sevelamer, la pacienții cu transplant s-au raportat concentrații reduse de ciclosporină, micofenolat de mofetil și tacrolimus, fără consecințe clinice (de exemplu rejet de greafă). Nu se poate exclude posibilitatea unei interacțiuni și trebuie avută în vedere monitorizarea atentă a concentrațiilor sanguine de ciclosporină, micofenolat de mofetil și tacrolimus, pe timpul administrării concomitente și ulterior încetării acesteia.

Levotiroxină

Cazuri foarte rare de hipotiroidism au fost raportate în cazul pacienților la care s-au administrat concomitent clorhidrat de sevelamer, care conține aceeași fracțiune activă ca și carbonatul de sevelamer, și levotiroxină. Prin urmare, se recomandă o monitorizare mai atentă a valorilor hormonului de stimulare tiroidiană (TSH) în cazul pacienților care urmează tratament cu carbonat de sevelamer și levotiroxină.

Medicamente antiaritmice și anticonvulsivante

Pacienții aflați sub tratament cu medicamente antiaritmice, pentru controlul aritmiilor, și cu medicamente anticonvulsivante, pentru controlul convulsiilor, au fost excluși din studiile clinice. Se impun precauții când se prescrie Renvela la pacienții care utilizează și aceste medicamente.

Digoxină, warfarină, enalapril sau metoprolol

În studiile de interacțiune efectuate la voluntari sănătoși, clorhidratul de sevelamer, care conține aceeași fracțiune activă ca și carbonatul de sevelamer, nu a avut niciun efect asupra biodisponibilității digoxinei, warfarinei, enalaprilului sau metoprololului.

Inhibitori ai pompei de protoni

În timpul experienței după punerea pe piață, la pacienții tratați concomitent cu inhibitori ai pompei de protoni și carbonat de sevelamer, au fost raportate cazuri foarte rare de creștere a valorilor fosfatului.

Biodisponibilitate

Renvela nu este absorbit și poate afecta biodisponibilitatea altor medicamente. În cazul administrării oricărui medicament a cărui reducere a biodisponibilității poate avea un efect clinic semnificativ asupra siguranței și eficacității acestuia, medicamentul trebuie administrat cu cel puțin o oră înainte de sau la trei ore după administrarea Renvela, sau medicul trebuie să ia în considerare monitorizarea concentrațiilor sanguine.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Datele provenite din utilizarea sevelamerului la femeile gravide sunt inexistente sau limitate. Studiile la animale au evidențiat unele efecte toxice asupra funcției de reproducere când sevelamerul a fost administrat la șobolan în doze mari (vezi pct. 5.3). S-a arătat, de asemenea, că sevelamerul reduce absorbția mai multor vitamine, inclusiv a acidului folic (vezi pct. 4.4 și 5.3). Riscul potențial pentru om nu este cunoscut. Renvela trebuie administrat femeilor gravide doar dacă este absolut necesar și după efectuarea unei evaluări atente a raportului risc/beneficiu, atât pentru mamă, cât și pentru făt.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă sevelamerul/metaboliții acestuia se excretă în laptele uman. Caracterul neabsorbabil al sevelamerului indică faptul că este puțin probabil ca sevelamerul să se excrete în laptele matern. Trebuie luată decizia fie de a continua/întrerupe alăptarea, fie de a continua/întrerupe tratamentul cu Renvela, având în vedere beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului cu Renvela pentru femeie.

Fertilitatea

Nu există date privind efectul sevelamerului asupra fertilității la om. Studiile la animale au arătat că sevelamerul nu afectează fertilitatea la șobolani masculi sau femele, în urma expunerii la doze echivalente cu de 2 ori doza maximă utilizată în studiul clinic la om, de 13 g/zi, bazată pe o comparație a ariei suprafeței corporale relative.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Sevelamerul nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Cele mai frecvente reacții adverse ($\geq 5\%$ din pacienți) au fost toate din categoria tulburărilor gastro-intestinale. Majoritatea acestor reacții adverse au fost ușoare până la moderate ca intensitate.

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Siguranța sevelamerului (sub formă fie de carbonat, fie de clorhidrat) a fost studiată în numeroase studii clinice în care au fost incluși în total 969 de pacienți la care se efectuează hemodializă, cu o durată a tratamentului de 4 până la 50 de săptămâni (724 de pacienți tratați cu clorhidrat de sevelamer, iar 245 cu carbonat de sevelamer), 97 de pacienți la care se efectuează dializă peritoneală cu o durată a tratamentului de 12 săptămâni (toți fiind tratați cu clorhidrat de sevelamer) și 128 de pacienți cu BRC care nu efectuează dializă, cu o durată a tratamentului de 8 până la 12 săptămâni (79 de pacienți tratați cu clorhidrat de sevelamer, iar 49 cu carbonat de sevelamer).

Reacțiile adverse apărute în cadrul studiilor clinice sau raportate spontan din experiența după punerea pe piață sunt enumerate în tabelul de mai jos, în funcție de frecvență. După frecvența raportării se clasifică în foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente	Frecvente	Foarte rare	Cu frecvență necunoscută
Tulburări ale sistemului imunitar			Hipersensibilitate *	
Tulburări gastro-intestinale	Greută, vărsături, durere în etajul abdominal superior, constipație	Diaree, dispepsie, flatulență, durere abdominală		Ocluzie intestinală, ileus/subileus, perforație intestinală
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat				Prurit, erupție cutanată tranzitorie

**din experiența după punerea pe piață*

Copii și adolescenți

În general, profilul de siguranță la copii și adolescenți (cu vârsta cuprinsă între 6 și 18 ani) este similar cu profilul de siguranță la adulți.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Este importantă raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Clorhidratul de sevelamer, care conține aceeași fracțiune activă ca și carbonatul de sevelamer, a fost administrat la voluntari sănătoși în doze de până la 14 grame pe zi, timp de opt zile, fără apariția de reacții adverse. În cazul pacienților cu BRC, doza zilnică maximă studiată a fost în medie de 14,4 grame carbonat de sevelamer într-o singură doză zilnică.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Medicamente pentru tratamentul hiperfosfatemiei, codul ATC: V03A E02

Renvela conține sevelamer, un polimer cu legături încrucișate, chelator de fosfat neabsorbit, care nu conține metal și calciu. Sevelamer conține multiple amine separate printr-un carbon de polimerul de bază, care devin protonate în stomac. Aceste amine protonate leagă ioni negativi, cum este fosfatul alimentar, la nivelul intestinului. Legând fosfatul în tractul gastro-intestinal și reducând absorbția, sevelamerul scade concentrația plasmatică a fosforului. Monitorizarea regulată a valorilor plasmatică ale fosforului este întotdeauna necesară în timpul administrării chelatorilor de fosfat.

În două studii clinice randomizate, încrucișate, s-a evidențiat echivalența terapeutică a carbonatului de sevelamer, atât sub formă de comprimate, cât și de pulbere, administrat de trei ori pe zi, cu clorhidratul de sevelamer și, prin urmare, eficacitatea sa în controlarea valorilor plasmatică ale fosforului la pacienți cu BRC care efectuează hemodializă.

Primul studiu a demonstrat că carbonatul de sevelamer, administrat sub formă de comprimate de trei ori pe zi, a fost echivalent cu clorhidratul de sevelamer administrat sub formă de comprimate de trei ori pe zi, la 79 de pacienți hemodializați, tratați pe parcursul a două perioade de câte 8 săptămâni cu tratament randomizat (mediile ponderate temporal ale valorilor plasmatică ale fosforului au fost de $1,5 \pm 0,3$ mmol/l atât pentru carbonatul de sevelamer, cât și pentru clorhidratul de sevelamer). Al doilea studiu a demonstrat că carbonatul de sevelamer administrat sub formă de pulbere de trei ori pe zi a avut o acțiune echivalentă cu a clorhidratului de sevelamer administrat sub formă de comprimate de trei ori pe zi la 31 de pacienți cu hiperfosfatemie (definită ca concentrația plasmatică a fosforului $\geq 1,78$ mmol/l), care efectuează hemodializă, pe parcursul a două perioade de tratament cu durata de 4 săptămâni (mediile ponderate temporal ale valorilor plasmatică ale fosforului au fost de $1,6 \pm 0,5$ mmol/l pentru carbonatul de sevelamer pulbere și $1,7 \pm 0,4$ mmol/l pentru clorhidratul de sevelamer comprimate).

În studiile clinice efectuate la pacienți hemodializați, sevelamerul în monoterapie nu a avut un efect important și clinic semnificativ asupra valorii plasmatică a hormonului paratiroidian netransformat (PTHn). Cu toate acestea, într-un studiu de 12 săptămâni efectuat la pacienți cu dializă peritoneală, s-au observat reduceri similare ale PTHn, în comparație cu pacienții cărora li s-a administrat acetat de calciu. La pacienții cu hiperparatiroidism secundar, Renvela trebuie folosit în contextul unui tratament multiplu, care poate include suplimente de calciu, 1,25 - dihidroxi vitamina D₃ sau un analog al acesteia, pentru a diminua valorile hormonului paratiroidian netransformat (PTHn).

În studii la animale *in vivo* și în studii *in vitro* s-a demonstrat că sevelamerul leagă acizii biliari. Legarea acizilor biliari prin rășini schimbătoare de ioni este o metodă bine cunoscută de scădere a colesterolului din sânge. În studiile clinice cu sevelamer, valoarea medie a colesterolului total și a LDL-colesterolului au scăzut cu 15-39%. Scăderea colesterolului a fost observată după 2 săptămâni de tratament și se menține pe parcursul tratamentului de lungă durată. Valorile trigliceridelor, HDL-colesterolului și albuminei nu s-au modificat în urma tratamentului cu sevelamer.

Datorită faptului că leagă acizii biliari, sevelamerul poate interfera cu absorbția vitaminelor liposolubile, cum sunt vitamina A, D, E și K.

Sevelamerul nu conține calciu și scade incidența episoadelor de hipercalcemie, în comparație cu pacienții care folosesc doar chelatori de fosfat pe bază de calciu. S-a demonstrat faptul că efectele sevelamerului asupra fosforului și calciului s-au menținut pe toată durata unui studiu cu urmărire de un an. Aceste informații au fost obținute din studii în care s-a utilizat clorhidratul de sevelamer.

Siguranța și eficacitatea carbonatului de sevelamer la copii și adolescenți cu boală renală cronică (BRC) și hiperfosfatemie au fost evaluate în cadrul unui studiu multicentric, desfășurat pe parcursul unei perioade de tratament cu doză fixă, randomizat, controlat cu placebo, administrat timp de 2 săptămâni (PDF), urmată de o perioadă de tratament cu doză stabilită treptat, deschis, controlat cu placebo, administrat timp de 6 luni (PDA) în cadrul unui singur braț de tratament. În studiu au fost randomizați în total 101 pacienți (cu vârsta cuprinsă între 6 și 18 ani, având aria suprafeței corporale cuprinsă între 0,8 m² și 2,4 m²). În cursul perioadei de 2 săptămâni, în care s-a administrat tratament cu doză fixă, un număr de 49 pacienți au utilizat carbonat de sevelamer și 51 pacienți au utilizat placebo. Ulterior, toți pacienții au utilizat carbonat de sevelamer pe parcursul perioadei de tratament cu doză stabilită treptat, administrat timp de 26 săptămâni. În cadrul studiului, au fost îndeplinite criteriul final primar de evaluare, mai exact carbonatul de sevelamer a determinat scăderea valorilor plasmatică ale fosforului cu o diferență medie, calculată cu ajutorul metodei celor mai mici pătrate, de -0,90 mg/dl comparativ cu placebo, precum și criteriile finale secundare de evaluare. La copiii și adolescenții cu hiperfosfatemie secundară bolii renale cronice, carbonatul de sevelamer a determinat scăderea semnificativă a nivelurilor plasmatică ale fosforului comparativ cu placebo, pe parcursul unei perioade de tratament cu doză fixă, administrat timp de 2 săptămâni. Răspunsul la tratament s-a menținut la copiii și adolescenții care au utilizat carbonat de sevelamer pe parcursul perioadei de tratament deschis cu doză stabilită treptat, administrat timp de 6 luni. La încheierea tratamentului, 27% dintre copii și adolescenți au prezentat valori plasmatică ale fosforului adecvate pentru vârsta lor. Aceste valori plasmatică ale fosforului au fost prezente la 23% și 15% din pacienții subgrupului cu hemodializă și, respectiv, dializă peritoneală. Pe parcursul perioadei de tratament cu doză fixă administrat timp de 2 săptămâni, răspunsul la tratament nu a fost influențat de aria suprafeței corporale (ASC), totuși, pe de altă parte, nu a fost observat niciun răspuns la tratament în cazul copiilor și adolescenților cu niveluri plasmatică ale fosforului limitate la valori <7,0 mg/dl. Majoritatea evenimentelor adverse raportate ca fiind asociate sau posibil asociate cu administrarea carbonatului de sevelamer au fost de natură gastrointestinală. Nu au fost identificate riscuri sau semnale noi de siguranță la administrarea carbonatului de sevelamer pe parcursul studiului.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Nu s-au efectuat studii de farmacocinetică cu carbonatul de sevelamer. Clorhidratul de sevelamer, care conține aceeași fracțiune activă ca și carbonatul de sevelamer, nu este absorbit din tractul gastro-intestinal, după cum s-a confirmat în cadrul unui studiu de absorbție efectuat la voluntari sănătoși.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice obținute pentru sevelamer nu evidențiază niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate sau genotoxicitatea.

Studii de carcinogenitate cu clorhidrat de sevelamer administrat pe cale orală au fost efectuate la șoarece (în doze de până la 9 g/kg și zi) și șobolan (0,3, 1 sau 3 g/kg și zi). S-a constatat o incidență crescută a papilomului cu celule tranziționale al vezicii urinare la șobolanii masculi din grupul cu doză mare (doza echivalentă la om de două ori doza maximă de 14,4 g, utilizată în studiul clinic). Nu s-a observat o incidență crescută a tumorilor la șoarece (doza echivalentă la om de 3 ori doza maximă utilizată în studiul clinic).

Într-un test citogenetic *in vitro* cu activare metabolică pe celule de mamifere, clorhidratul de sevelamer a determinat o creștere statistic semnificativă a numărului de aberații cromozomiale structurale. Clorhidratul de sevelamer nu a dovedit potențial mutagen în testul Ames de mutații bacteriene.

La șobolan și câine, sevelamerul a redus absorbția vitaminelor liposolubile D, E și K (factori de coagulare) și a acidului folic.

S-au constatat deficiențe în osificarea scheletului, cu mai multe localizări, la fetele șobolan la care s-au administrat doze intermediare și mari de sevelamer (doza echivalentă la om sub doza maximă de 14,4 g utilizată în studiul clinic). Efectele pot fi secundare depleției vitaminei D.

La femelele gestante de iepure, la care s-au administrat doze orale de clorhidrat de sevelamer prin tehnica gavajului, în timpul organogenezei, s-a produs o creștere a resorbțiilor incipiente în grupul cu doză mare (doza echivalentă la om de două ori doza maximă utilizată în studiul clinic).

Clorhidratul de sevelamer nu a afectat fertilitatea la masculii sau femelele de șobolan într-un studiu cu administrare în dietă în care femelele au fost tratate începând cu 14 zile înainte de împerechere și pe tot parcursul gestației, iar masculii au fost tratați timp de 28 de zile înainte de împerechere. Cea mai mare doză administrată în acest studiu a fost de 4,5 g/kg și zi (doza echivalentă cu de 2 ori doza maximă utilizată în studiul clinic de 13 g/zi la om, bazată pe o comparație a ariei suprafeței corporale relative).

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleul comprimatului:

Celuloză microcristalină
Clorură de sodiu
Stearat de zinc

Filmul comprimatului:

Hipromeloză (E464)
Monogliceride diacetilate

Cerneala de inscripționare:

Oxid negru de fier (E172)
Propilenglicol
Alcool izopropilic
Hipromeloză (E464)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se ține flaconul bine închis pentru a fi protejat de umiditate.

Acest medicament nu necesită condiții de temperatură speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacoane din polietilenă de înaltă densitate (PEÎD), prevăzute cu capac din polipropilenă și sigilate prin inducție cu folie.

Fiecare flacon conține 30 comprimate sau 180 comprimate.

Ambalaje cu 30 sau 180 comprimate, și ambalaj multiplu conținând 180 (6 flacoane a câte 30) comprimate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/09/521/001
EU/1/09/521/002
EU/1/09/521/003

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 10 iunie 2009
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 21 martie 2014

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu/>.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Renvela 1,6 g pulbere pentru suspensie orală

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare plic conține carbonat de sevelamer 1,6 g.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere pentru suspensie orală
Pulbere de culoare galben deschis.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Renvela este indicat pentru controlul hiperfosfatemiei la pacienți adulți care efectuează hemodializă sau dializă peritoneală.

Renvela este indicat, de asemenea, pentru controlul hiperfosfatemiei la pacienți adulți cu boală renală cronică care nu efectuează dializă, cu o valoare plasmatică a fosforului $\geq 1,78$ mmol/l.

Renvela este indicat pentru controlul hiperfosfatemiei la copii și adolescenți (cu vârsta >6 ani și aria suprafeței corporale (ASC) $>0,75$ m²) cu boală renală cronică.

Renvela trebuie administrat în cadrul unui tratament multiplu, care poate să includă suplimente de calciu, 1,25-dihidroxi vitamina D₃ sau un analog al acesteia, pentru a controla evoluția formei osoase a bolii renale.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Doza inițială

Adulți

Doza inițială recomandată de carbonat de sevelamer pentru adulți este de 2,4 g sau 4,8 g pe zi, în funcție de necesitățile clinice și de valoarea plasmatică a fosforului. Renvela pulbere pentru suspensie orală trebuie administrat de trei ori pe zi, în timpul meselor.

Valoarea plasmatică a fosforului la pacienți	Doza zilnică totală de carbonat de sevelamer care trebuie luată în timpul celor 3 mese în fiecare zi
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 stabilire treptată ulterioară conform instrucțiunilor

Copii/adolescenți (cu vârsta >6 ani și aria suprafeței corporale (ASC) >0,75 m²)

Doza inițială recomandată de carbonat de sevelamer pentru copii este cuprinsă între 2,4 g și 4,8 g pe zi, în funcție de categoria de suprafață corporală (ASC). Renvela trebuie administrat de trei ori pe zi, împreună cu mesele sau cu gustări.

Aria suprafeței corporale (m ²)	Doza zilnică totală de carbonat de sevelamer care trebuie administrată împreună cu 3 mese/gustări pe zi
>0,75 până la <1,2	2,4 g**
≥1,2	4,8 g**

**Plus stabilirea treptată ulterioară a dozei conform instrucțiunilor

Pentru pacienții care au urmat anterior tratament cu chelatori de fosfat (pe bază de clorhidrat de sevelamer sau calciu), Renvela trebuie administrat gram la gram, cu monitorizarea valorilor plasmatică ale fosforului, pentru asigurarea unor doze zilnice optime.

Stabilire treptată a dozei și doza de întreținere

*Adulți

La pacienții adulți, valorile plasmatică ale fosforului trebuie monitorizate, iar doza de carbonat de sevelamer trebuie stabilită treptat, crescând cu 0,8 g de trei ori pe zi (2,4 g/zi), la interval de 2-4 săptămâni, până se obține o valoare plasmatică acceptabilă a fosforului, urmată de monitorizare regulată.

În practica clinică, tratamentul va fi continuu, avându-se în vedere controlul necesar al valorilor plasmatică ale fosforului, iar doza zilnică la adulți este estimată la o valoare medie de aproximativ 6 g pe zi.

**Copii și adolescenți (cu vârsta >6 ani și aria suprafeței corporale (ASC) >0,75 m²)

La copii și adolescenți, nivelurile plasmatică ale fosforului trebuie monitorizate, iar doza de carbonat de sevelamer trebuie stabilită treptat, în funcție de aria suprafeței corporale a pacientului și administrată de trei ori pe zi, la interval de 2-4 săptămâni, până la obținerea unui nivel plasmatic acceptabil al fosforului, cu monitorizare ulterioară regulată.

Dozele la copii și adolescenți în funcție de aria suprafeței corporale (ASC) (m²)

Aria suprafeței corporale (m ²)	Doza de inițiere	Creșterea/scăderea treptată a dozelor administrate
>0,75 până la <1,2	0,8 g de trei ori pe zi	Creșterea/scăderea treptată cu 0,4 g de trei ori pe zi
≥1,2	1,6 g de trei ori pe zi	Creșterea/scăderea treptată cu 0,8 g de trei ori pe zi

Pacienții aflați în tratament cu Renvela trebuie să respecte dietele alimentare care le-au fost prescrise.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Renvela la copii cu vârsta sub 6 ani sau la copii cu aria suprafeței corporale sub 0,75 m² nu au fost stabilite.

La copiii cu aria suprafeței corporale <1,2 (m²) trebuie administrată suspensia orală, întrucât comprimatele nu au fost testate la acest grup de pacienți și, prin urmare, nu sunt adecvate pentru acest grup de pacienți.

Mod de administrare

Pentru administrare orală

Fiecare plic cu pulbere a 1,6 g trebuie dispersat în 40 ml de apă înainte de administrare (vezi pct. 6.6). Suspensia trebuie ingerată în cel mult 30 de minute după preparare. Renvela trebuie administrat împreună cu alimente și nu în condiții de repaus alimentar.

Pentru a obține doza exactă, plicul cu pulbere care conține Renvela 1,6 g trebuie divizat. Renvela pulbere poate fi divizat după volum (ml), cu ajutorul unei cupe dozatoare sau al unei lingurițe dozatoare. În prospectul pentru pacient sunt detaliate instrucțiunile suplimentare.

Doza de carbonat de sevelamer (g)	Volum (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 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Hipofosfatemie
- Ocluzie intestinală.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Siguranța și eficacitatea Renvela nu au fost stabilite la pacienții adulți cu boală renală cronică, care nu efectuează dializă, cu o valoare plasmatică a fosforului < 1,78 mmol/l. Prin urmare, în prezent, Renvela nu este recomandat pentru utilizare la acești pacienți.

Siguranța și eficacitatea Renvela nu au fost stabilite la pacienții cu următoarele tulburări:

- disfagie
- tulburări de deglutiție
- tulburări severe ale motilității gastro-intestinale, inclusiv gastropareză netratată sau severă, retenție a conținutului gastric și tranzit intestinal anormal sau neregulat
- boală inflamatorie intestinală activă
- intervenție chirurgicală majoră la nivelul tractului gastro-intestinal

Prin urmare, se impun precauții când Renvela este utilizat la acești pacienți.

Ocluzie intestinală și ileus/subileus

În cazuri foarte rare, s-a observat apariția ocluziei intestinale și a ileusului/subileusului la pacienții care urmau tratament cu clorhidrat de sevelamer (capsule/comprimate), care conține aceeași fracțiune activă ca și carbonatul de sevelamer. Constipația poate fi un simptom precedent. Pacienții care suferă de constipație trebuie să fie atent monitorizați în perioada tratamentului cu Renvela. Tratamentul cu Renvela trebuie reevaluat la pacienții care dezvoltă constipație severă sau alte simptome gastro-intestinale severe.

Vitamine liposolubile

Pacienții cu boală renală cronică (BRC) pot dezvolta valori scăzute ale vitaminelor liposolubile A, D, E și K, în funcție de consumul alimentar și de severitatea bolii lor. Nu se poate exclude faptul că Renvela poate lega vitaminele liposolubile conținute în alimentele ingerate. La pacienții care nu iau suplimente cu vitamine dar urmează tratament cu sevelamer, valorile plasmatică ale vitaminelor A, D, E și K trebuie evaluate în mod regulat. Se recomandă să se prescrie suplimente cu vitamine, dacă este necesar. Se recomandă ca pacienților cu BRC nedializați să li se prescrie suplimente cu vitamina D (aproximativ 400 UI de vitamina D nativă zilnic), care poate fi conținută într-un preparat cu multivitamine, care se administrează în afară de doza lor de Renvela. La pacienții care efectuează dializă peritoneală, se recomandă monitorizarea suplimentară a valorilor vitaminelor liposolubile și

acidului folic, deoarece valorile vitaminelor A, D, E și K nu au fost măsurate în cadrul unui studiu clinic pentru acești pacienți.

Deficit de folat

În prezent, nu există date suficiente pentru a exclude posibilitatea apariției unui deficit de folat în timpul tratamentului de lungă durată cu Renvela.

Hipocalcemie/hipercalcemie

Pacienții cu BRC pot dezvolta hipocalcemie sau hipercalcemie. Renvela nu conține calciu. Prin urmare, valorile calcemiei trebuie monitorizate la intervale regulate și trebuie administrat calciu elementar ca supliment, dacă este necesar.

Acidoză metabolică

Pacienții cu boală renală cronică sunt predispuși să dezvolte acidoză metabolică. Prin urmare, în cadrul bune practici clinice, se recomandă monitorizarea valorilor plasmaticice ale bicarbonatului.

Peritonită

Pacienții la care se efectuează dializă se supun anumitor riscuri de infecție, specifice modalității de dializă. Peritonita este o complicație cunoscută în cazul pacienților la care se efectuează dializă peritoneală, iar în cadrul unui studiu clinic cu clorhidrat de sevelamer, au fost raportate mai multe cazuri de peritonită în grupul cu sevelamer față de grupul martor. Pacienții la care se efectuează dializă peritoneală trebuie să fie atent monitorizați pentru a se asigura utilizarea corectă a unor tehnici aseptice adecvate, cu recunoașterea și tratarea promptă a oricăror semne și simptome asociate peritonitei.

Dificultăți legate de înghițire și sufocare

Au existat raportări mai puțin frecvente legate de existența unor dificultăți de înghițire a comprimatului de Renvela. În multe dintre aceste cazuri au fost implicați pacienți cu comorbidități, inclusiv tulburări de deglutiție sau anomalii esofagiene. Se impun precauții când Renvela este utilizat la pacienți cu tulburări de deglutiție. La pacienții cu tulburări de deglutiție, trebuie luată în considerare utilizarea Renvela pulbere pentru suspensie orală.

Hipotiroidism

Se recomandă monitorizarea mai atentă a pacienților cu hipotiroidism la care se administrează concomitent carbonat de sevelamer și levotiroxină (vezi pct. 4.5).

Tratament cronic de lungă durată

În cadrul unui studiu clinic cu durata de un an, nu s-au constatat dovezi ale acumulării de sevelamer. Cu toate acestea, absorbția și acumularea potențială de sevelamer pe durata tratamentului cronic îndelungat (> un an) nu pot fi excluse în totalitate (vezi pct. 5.2).

Hiperparatiroidism

Renvela nu este indicat pentru controlul hiperparatiroidismului. La pacienții cu hiperparatiroidism secundar, Renvela trebuie administrat în cadrul unui tratament multiplu, care poate include suplimente de calciu, 1,25 - dihidroxi Vitamina D₃ sau un analog al acesteia, pentru a diminua valorile hormonului paratiroidian netransformat (PTHn).

Tulburări inflamatorii gastro-intestinale

În literatura de specialitate, au fost raportate cazuri de tulburări inflamatorii grave ale diferitelor segmente ale tractului gastro-intestinal (inclusiv complicații grave, cum sunt hemoragie, perforație, ulceratie, necroză, colită, ...) asociate cu prezența cristalelor de sevelamer. Cu toate acestea, nu a fost demonstrată o relație de cauzalitate între cristalele de sevelamer și inițierea unor astfel de tulburări. Tratamentul cu carbonat de sevelamer trebuie reevaluat la pacienții care dezvoltă simptome gastro-intestinale severe.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Dializă

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile la pacienții care efectuează dializă.

Ciprofloxacina

În studiile de interacțiune efectuate la voluntari sănătoși, clorhidratul de sevelamer, care conține aceeași fracțiune activă ca și Renvela, a redus cu aproximativ 50% biodisponibilitatea ciprofloxacinei administrate concomitent cu clorhidratul de sevelamer într-un studiu cu doză unică. Prin urmare, Renvela nu trebuie administrat concomitent cu ciprofloxacina.

Ciclosporină, micofenolat de mofetil și tacrolimus la pacienții cu transplant

În cazul administrării concomitente cu clorhidrat de sevelamer, la pacienții cu transplant s-au raportat concentrații reduse de ciclosporină, micofenolat de mofetil și tacrolimus, fără consecințe clinice (de exemplu rejet de greaf). Nu se poate exclude posibilitatea unei interacțiuni și trebuie avută în vedere monitorizarea atentă a concentrațiilor sanguine de ciclosporină, micofenolat de mofetil și tacrolimus, pe timpul administrării concomitente și ulterior încetării acesteia.

Levotiroxină

Cazuri foarte rare de hipotiroidism au fost raportate în cazul pacienților la care s-au administrat concomitent clorhidrat de sevelamer, care conține aceeași fracțiune activă ca și carbonatul de sevelamer, și levotiroxină. Prin urmare, se recomandă o monitorizare mai atentă a valorilor hormonului de stimulare tiroidiană (TSH) în cazul pacienților care urmează tratament cu carbonat de sevelamer și levotiroxină.

Medicamente antiaritmice și anticonvulsivante

Pacienții aflați sub tratament cu medicamente antiaritmice, pentru controlul aritmiilor, și cu medicamente anticonvulsivante, pentru controlul convulsiilor, au fost excluși din studiile clinice. Se impun precauții când se prescrie Renvela la pacienții care utilizează și aceste medicamente.

Digoxină, warfarină, enalapril sau metoprolol

În studiile de interacțiune efectuate la voluntari sănătoși, clorhidratul de sevelamer, care conține aceeași fracțiune activă ca și carbonatul de sevelamer, nu a avut niciun efect asupra biodisponibilității digoxinei, warfarinei, enalaprilului sau metoprololului.

Inhibitori ai pompei de protoni

În timpul experienței după punerea pe piață, la pacienții tratați concomitent cu inhibitori ai pompei de protoni și carbonat de sevelamer, au fost raportate cazuri foarte rare de creștere a valorilor fosfatului.

Biodisponibilitate

Renvela nu este absorbit și poate afecta biodisponibilitatea altor medicamente. În cazul administrării oricărui medicament a cărui reducere a biodisponibilității poate avea un efect clinic semnificativ asupra siguranței și eficacității acestuia, medicamentul trebuie administrat cu cel puțin o oră înainte de sau la trei ore după administrarea Renvela, sau medicul trebuie să ia în considerare monitorizarea concentrațiilor sanguine.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Datele provenite din utilizarea sevelamerului la femeile gravide sunt inexistente sau limitate. Studiile la animale au evidențiat unele efecte toxice asupra funcției de reproducere când sevelamerul a fost administrat la șobolan în doze mari (vezi pct. 5.3). S-a arătat, de asemenea, că sevelamerul reduce absorbția mai multor vitamine, inclusiv a acidului folic (vezi pct. 4.4 și 5.3). Riscul potențial pentru om nu este cunoscut. Renvela trebuie administrat femeilor gravide doar dacă este absolut necesar și după efectuarea unei evaluări atente a raportului risc/beneficiu, atât pentru mamă, cât și pentru făt.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă sevelamerul/metaboliții acestuia se excretă în laptele uman. Caracterul neabsorbabil al sevelamerului indică faptul că este puțin probabil ca sevelamerul să se excrete în laptele matern. Trebuie luată decizia fie de a continua/întrerupe alăptarea, fie de a continua/întrerupe tratamentul cu Renvela, având în vedere beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului cu Renvela pentru femeie.

Fertilitatea

Nu există date privind efectul sevelamerului asupra fertilității la om. Studiile la animale au arătat că sevelamerul nu afectează fertilitatea la șobolani masculi sau femele, în urma expunerii la doze echivalente cu de 2 ori doza maximă utilizată în studiul clinic la om, de 13 g/zi, bazată pe o comparație a ariei suprafeței corporale relative.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Sevelamerul nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Cele mai frecvente reacții adverse ($\geq 5\%$ din pacienți) au fost toate din categoria tulburărilor gastro-intestinale. Majoritatea acestor reacții adverse au fost ușoare până la moderate ca intensitate.

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Siguranța sevelamerului (sub formă fie de carbonat, fie de clorhidrat) a fost studiată în numeroase studii clinice în care au fost incluși în total 969 de pacienți la care se efectuează hemodializă, cu o durată a tratamentului de 4 până la 50 de săptămâni (724 de pacienți tratați cu clorhidrat de sevelamer, iar 245 cu carbonat de sevelamer), 97 de pacienți la care se efectuează dializă peritoneală cu o durată a tratamentului de 12 săptămâni (toți fiind tratați cu clorhidrat de sevelamer) și 128 de pacienți cu BRC care nu efectuează dializă, cu o durată a tratamentului de 8 până la 12 săptămâni (79 de pacienți tratați cu clorhidrat de sevelamer, iar 49 cu carbonat de sevelamer).

Reacțiile adverse apărute în cadrul studiilor clinice sau raportate spontan din experiența după punerea pe piață sunt enumerate în tabelul de mai jos, în funcție de frecvență. După frecvența raportării se clasifică în foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente	Frecvente	Foarte rare	Cu frecvență necunoscută
Tulburări ale sistemului imunitar			Hipersensibilitate *	
Tulburări gastro-intestinale	Greață, vărsături, durere în etajul abdominal superior, constipație	Diaree, dispepsie, flatulență, durere abdominală		Ocluzie intestinală, ileus/subileus, perforație intestinală
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat				Prurit, erupție cutanată tranzitorie

*din experiența după punerea pe piață

Copii și adolescenți

În general, profilul de siguranță la copii și adolescenți (cu vârsta cuprinsă între 6 și 18 ani) este similar cu profilul de siguranță la adulți.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Este importantă raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Clorhidratul de sevelamer, care conține aceeași fracțiune activă ca și carbonatul de sevelamer, a fost administrat la voluntari sănătoși în doze de până la 14 grame pe zi, timp de opt zile, fără apariția de reacții adverse. În cazul pacienților cu BRC, doza zilnică maximă studiată a fost în medie de 14,4 grame carbonat de sevelamer într-o singură doză zilnică.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Medicamente pentru tratamentul hiperfosfatemiei, codul ATC: V03A E02

Renvela conține sevelamer, un polimer cu legături încrucișate, chelator de fosfat neabsorbit, care nu conține metal și calciu. Sevelamer conține multiple amine separate printr-un carbon de polimerul de bază, care devin protonate în stomac. Aceste amine protonate leagă ioni negativi, cum este fosfatul alimentar, la nivelul intestinului. Legând fosfatul în tractul gastro-intestinal și reducând absorbția, sevelamerul scade concentrația plasmatică a fosforului. Monitorizarea regulată a valorilor plasmatică ale fosforului este întotdeauna necesară în timpul administrării chelatorilor de fosfat.

În două studii clinice randomizate, încrucișate, s-a evidențiat echivalența terapeutică a carbonatului de sevelamer cu clorhidratul de sevelamer și, prin urmare, eficacitatea sa în controlarea valorilor plasmatică ale fosforului la pacienți cu BRC care efectuează hemodializă. Acest fapt a demonstrat, de asemenea, echivalența terapeutică a carbonatului de sevelamer cu clorhidratul de sevelamer, atât sub formă de comprimate, cât și de pulbere.

Primul studiu a demonstrat că carbonatul de sevelamer, administrat sub formă de comprimate de trei ori pe zi, a fost echivalent cu clorhidratul de sevelamer administrat sub formă de comprimate de trei ori pe zi, la 79 de pacienți hemodializați, tratați pe parcursul a două perioade de câte 8 săptămâni cu tratament randomizat (mediile ponderate temporal ale valorilor plasmatică ale fosforului au fost de $1,5 \pm 0,3$ mmol/l atât pentru carbonatul de sevelamer, cât și pentru clorhidratul de sevelamer). Al doilea studiu a demonstrat că carbonatul de sevelamer administrat sub formă de pulbere de trei ori pe zi a avut o acțiune echivalentă cu a clorhidratului de sevelamer administrat sub formă de comprimate de trei ori pe zi la 31 de pacienți cu hiperfosfatemie (definită ca concentrația plasmatică a fosforului $\geq 1,78$ mmol/l), care efectuează hemodializă, pe parcursul a două perioade de tratament cu durata de 4 săptămâni (mediile ponderate temporal ale valorilor plasmatică ale fosforului au fost de $1,6 \pm 0,5$ mmol/l pentru carbonatul de sevelamer pulbere și $1,7 \pm 0,4$ mmol/l pentru clorhidratul de sevelamer comprimate).

În studiile clinice efectuate la pacienți hemodializați, sevelamerul în monoterapie nu a avut un efect important și clinic semnificativ asupra valorii plasmatică a hormonului paratiroidian netransformat (PTHn). Cu toate acestea, într-un studiu de 12 săptămâni efectuat la pacienți cu dializă peritoneală, s-au observat reduceri similare ale PTHn, în comparație cu pacienții cărora li s-a administrat acetat de calciu. La pacienții cu hiperparatiroidism secundar, Renvela trebuie folosit în contextul unui tratament

multiplu, care poate include suplimente de calciu, 1,25 - dihidroxi vitamina D₃ sau un analog al acesteia, pentru a diminua valorile hormonului paratiroidian netransformat (PTHn).

În studii la animale *in vivo* și în studii *in vitro* s-a demonstrat că sevelamerul leagă acizii biliari. Legarea acizilor biliari prin rășini schimbătoare de ioni este o metodă bine cunoscută de scădere a colesterolului din sânge. În studiile clinice cu sevelamer, valoarea medie a colesterolului total și a LDL-colesterolului au scăzut cu 15-39%. Scăderea colesterolului a fost observată după 2 săptămâni de tratament și se menține pe parcursul tratamentului de lungă durată. Valorile trigliceridelor, HDL-colesterolului și albuminei nu s-au modificat în urma tratamentului cu sevelamer.

Datorită faptului că leagă acizii biliari, sevelamerul poate interfera cu absorbția vitaminelor liposolubile, cum sunt vitamina A, D, E și K.

Sevelamerul nu conține calciu și scade incidența episoadelor de hipercalcemie, în comparație cu pacienții care folosesc doar chelatori de fosfat pe bază de calciu. S-a demonstrat faptul că efectele sevelamerului asupra fosforului și calciului s-au menținut pe toată durata unui studiu cu urmărire de un an. Aceste informații au fost obținute din studii în care s-a utilizat clorhidratul de sevelamer.

Siguranța și eficacitatea carbonatului de sevelamer la copii și adolescenți cu boală renală cronică (BRC) și hiperfosfatemie au fost evaluate în cadrul unui studiu multicentric, desfășurat pe parcursul unei perioade de tratament cu doză fixă, randomizat, controlat cu placebo, administrat timp de 2 săptămâni (PDF), urmată de o perioadă de tratament cu doză stabilită treptat, deschis, controlat cu placebo, administrat timp de 6 luni (PDA) în cadrul unui singur braț de tratament. În studiu au fost randomizați în total 101 pacienți (cu vârsta cuprinsă între 6 și 18 ani, având aria suprafeței corporale cuprinsă între 0,8 m² și 2,4 m²). În cursul perioadei de 2 săptămâni, în care s-a administrat tratament cu doză fixă, un număr de 49 pacienți au utilizat carbonat de sevelamer și 51 pacienți au utilizat placebo. Ulterior, toți pacienții au utilizat carbonat de sevelamer pe parcursul perioadei de tratament cu doză stabilită treptat, administrat timp de 26 săptămâni. În cadrul studiului, au fost îndeplinite criteriul final primar de evaluare, mai exact carbonatul de sevelamer a determinat scăderea valorilor plasmatiche ale fosforului cu o diferență medie, calculată cu ajutorul metodei celor mai mici pătrate, de -0,90 mg/dl comparativ cu placebo, precum și criteriile finale secundare de evaluare. La copiii și adolescenții cu hiperfosfatemie secundară bolii renale cronice, carbonatul de sevelamer a determinat scăderea semnificativă a nivelurilor plasmatiche ale fosforului comparativ cu placebo, pe parcursul unei perioade de tratament cu doză fixă, administrat timp de 2 săptămâni. Răspunsul la tratament s-a menținut la copiii și adolescenții care au utilizat carbonat de sevelamer pe parcursul perioadei de tratament deschis cu doză stabilită treptat, administrat timp de 6 luni. La încheierea tratamentului, 27% dintre copii și adolescenți au prezentat valori plasmatiche ale fosforului adecvate pentru vârsta lor. Aceste valori plasmatiche ale fosforului au fost prezente la 23% și 15% din pacienții subgrupului cu hemodializă și, respectiv, dializă peritoneală. Pe parcursul perioadei de tratament cu doză fixă administrat timp de 2 săptămâni, răspunsul la tratament nu a fost influențat de aria suprafeței corporale (ASC), totuși, pe de altă parte, nu a fost observat niciun răspuns la tratament în cazul copiilor și adolescenților cu niveluri plasmatiche ale fosforului limitate la valori <7,0 mg/dl. Majoritatea evenimentelor adverse raportate ca fiind asociate sau posibil asociate cu administrarea carbonatului de sevelamer au fost de natură gastrointestinală. Nu au fost identificate riscuri sau semnale noi de siguranță la administrarea carbonatului de sevelamer pe parcursul studiului.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Nu s-au efectuat studii de farmacocinetică cu carbonatul de sevelamer. Clorhidratul de sevelamer, care conține aceeași fracțiune activă ca și carbonatul de sevelamer, nu este absorbit din tractul gastro-intestinal, după cum s-a confirmat în cadrul unui studiu de absorbție efectuat la voluntari sănătoși.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice obținute pentru sevelamer nu evidențiază niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate sau genotoxicitatea.

Studii de carcinogenitate cu clorhidrat de sevelamer administrat pe cale orală au fost efectuate la șoarece (în doze de până la 9 g/kg și zi) și șobolan (0,3, 1 sau 3 g/kg și zi). S-a constatat o incidență crescută a papilomului cu celule tranziționale al vezicii urinare la șobolanii masculi din grupul cu doză mare (doza echivalentă la om de două ori doza maximă de 14,4 g, utilizată în studiul clinic). Nu s-a observat o incidență crescută a tumorilor la șoarece (doza echivalentă la om de 3 ori doza maximă utilizată în studiul clinic).

Într-un test citogenetic *in vitro* cu activare metabolică pe celule de mamifere, clorhidratul de sevelamer a determinat o creștere statistic semnificativă a numărului de aberații cromozomiale structurale. Clorhidratul de sevelamer nu a dovedit potențial mutagen în testul Ames de mutații bacteriene.

La șobolan și câine, sevelamerul a redus absorbția vitaminelor liposolubile D, E și K (factori de coagulare) și a acidului folic.

S-au constatat deficiențe în osificarea scheletului, cu mai multe localizări, la fetele de șobolan la care s-au administrat doze intermediare și mari de sevelamer (doza echivalentă la om sub doza maximă de 14,4 g utilizată în studiul clinic). Efectele pot fi secundare depleției vitaminei D.

La femelele gestante de iepure, la care s-au administrat doze orale de clorhidrat de sevelamer prin tehnica gavajului, în timpul organogenezei, s-a produs o creștere a resorbțiilor incipiente în grupul cu doză mare (doza echivalentă la om de două ori doza maximă utilizată în studiul clinic).

Clorhidratul de sevelamer nu a afectat fertilitatea la masculii sau femelele de șobolan într-un studiu cu administrare în dietă în care femelele au fost tratate începând cu 14 zile înainte de împerechere și pe tot parcursul gestației, iar masculii au fost tratați timp de 28 de zile înainte de împerechere. Cea mai mare doză administrată în acest studiu a fost de 4,5 g/kg și zi (doza echivalentă cu de 2 ori doza maximă utilizată în studiul clinic de 13 g/zi la om, bazată pe o comparație a ariei suprafeței corporale relative).

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Alginat de propilenglicol
Aromă de citrice
Clorură de sodiu
Sucraloză
Oxid galben de fer (E172)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

Suspensia reconstituită trebuie administrată în cel mult 30 de minute de la reconstituire.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Plic din copolimer etilen-acid metacrilic, poliester, polietilenă de joasă densitate și folie laminată din aluminiu, sigilat prin termosudare.

Fiecare plic conține 1,6 g carbonat de sevelamer. Fiecare cutie conține 60 sau 90 plicuri.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Înainte de administrare, pulberea trebuie dispersată în câte 40 ml de apă pentru fiecare plic. Pulberea pentru suspensie are culoarea galben deschis și aromă de citrice.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 10 iunie 2009
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 21 martie 2014

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu/>.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Renvela 2,4 g pulbere pentru suspensie orală

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare plic conține carbonat de sevelamer 2,4 g.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere pentru suspensie orală
Pulbere de culoare galben deschis.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Renvela este indicat pentru controlul hiperfosfatemiei la pacienți adulți care efectuează hemodializă sau dializă peritoneală.

Renvela este indicat, de asemenea, pentru controlul hiperfosfatemiei la pacienți adulți cu boală renală cronică care nu efectuează dializă, cu o valoare plasmatică a fosforului $\geq 1,78$ mmol/l.

Renvela este indicat pentru controlul hiperfosfatemiei la copii și adolescenți (cu vârsta >6 ani și aria suprafeței corporale (ASC) $>0,75$ m²) cu boală renală cronică.

Renvela trebuie administrat în cadrul unui tratament multiplu, care poate să includă suplimente de calciu, 1,25-dihidroxi vitamina D₃ sau un analog al acesteia, pentru a controla evoluția formei osoase a bolii renale.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze:

Doza inițială

Adulți

Doza inițială recomandată de carbonat de sevelamer pentru adulți este de 2,4 g sau 4,8 g pe zi, în funcție de necesitățile clinice și de valoarea plasmatică a fosforului. Renvela pulbere pentru suspensie orală trebuie administrat de trei ori pe zi, în timpul meselor.

Valoarea plasmatică a fosforului la pacienți	Doza zilnică totală de carbonat de sevelamer care trebuie luată în timpul celor 3 mese în fiecare zi
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 stabilire treptată ulterioară conform instrucțiunilor

Copii/adolescenți (cu vârsta >6 ani și aria suprafeței corporale (ASC) >0,75 m²)

Doza inițială recomandată de carbonat de sevelamer pentru copii este cuprinsă între 2,4 g și 4,8 g pe zi, în funcție de categoria de suprafață corporală (ASC). Renvela trebuie administrat de trei ori pe zi, împreună cu mesele sau cu gustări.

Aria suprafeței corporale (m ²)	Doza zilnică totală de carbonat de sevelamer care trebuie administrată împreună cu 3 mese/gustări pe zi
>0,75 până la <1,2	2,4 g**
≥1,2	4,8 g**

**Plus stabilirea treptată ulterioară a dozei conform instrucțiunilor

Pentru pacienții care au urmat anterior tratament cu chelatori de fosfat (pe bază de clorhidrat de sevelamer sau calciu), Renvela trebuie administrat gram la gram, cu monitorizarea valorilor plasmaticice ale fosforului, pentru asigurarea unor doze zilnice optime.

Stabilire treptată a dozei și doza de întreținere

*Adulți

La pacienții adulți, valorile plasmaticice ale fosforului trebuie monitorizate, iar doza de carbonat de sevelamer trebuie stabilită treptat, crescând cu 0,8 g de trei ori pe zi (2,4 g/zi), la interval de 2-4 săptămâni, până se obține o valoare plasmatică acceptabilă a fosforului, urmată de monitorizare regulată.

În practica clinică, tratamentul va fi continuu, avându-se în vedere controlul necesar al valorilor plasmaticice ale fosforului, iar doza zilnică la adulți este estimată la o valoare medie de aproximativ 6 g pe zi.

**Copii și adolescenți (cu vârsta >6 ani și aria suprafeței corporale (ASC) >0,75 m²)

La copii și adolescenți, nivelurile plasmaticice ale fosforului trebuie monitorizate, iar doza de carbonat de sevelamer trebuie stabilită treptat, în funcție de aria suprafeței corporale a pacientului și administrată de trei ori pe zi, la interval de 2-4 săptămâni, până la obținerea unui nivel plasmatic acceptabil al fosforului, cu monitorizare ulterioară regulată.

Dozele la copii și adolescenți în funcție de aria suprafeței corporale (ASC) (m²)

Aria suprafeței corporale (m ²)	Doza de inițiere	Creșterea/scăderea treptată a dozelor administrate
>0,75 până la <1,2	0,8 g de trei ori pe zi	Creșterea/scăderea treptată cu 0,4 g de trei ori pe zi
≥1,2	1,6 g de trei ori pe zi	Creșterea/scăderea treptată cu 0,8 g de trei ori pe zi

Pacienții aflați în tratament cu Renvela trebuie să respecte dietele alimentare care le-au fost prescrise.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Renvela la copii cu vârsta sub 6 ani sau la copii cu aria suprafeței corporale sub 0,75 m² nu au fost stabilite.

La copiii cu aria suprafeței corporale <1,2 (m²) trebuie administrată suspensia orală, întrucât comprimatele nu au fost testate la acest grup de pacienți și, prin urmare, nu sunt adecvate pentru acest grup de pacienți.

Mod de administrare

Pentru administrare orală

Fiecare plic cu pulbere a 2,4 g trebuie dispersat în 60 ml de apă înainte de administrare (vezi pct. 6.6). Suspensia trebuie ingerată în cel mult 30 de minute după preparare. Renvela trebuie administrat împreună cu alimente și nu în condiții de repaus alimentar.

Pentru a obține doza exactă, plicul cu pulbere care conține Renvela 2,4 g trebuie divizat. Renvela pulbere poate fi divizat după volum (ml), cu ajutorul unei cupe dozatoare sau al unei lingurițe dozatoare. În prospectul pentru pacient sunt detaliate instrucțiunile suplimentare.

Doza de carbonat de sevelamer (g)	Volum (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 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Hipofosfatemie
- Ocluzie intestinală.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Siguranța și eficacitatea Renvela nu au fost stabilite la pacienții adulți cu boală renală cronică, care nu efectuează dializă, cu o valoare plasmatică a fosforului < 1,78 mmol/l. Prin urmare, în prezent, Renvela nu este recomandat pentru utilizare la acești pacienți.

Siguranța și eficacitatea Renvela nu au fost stabilite la pacienții cu următoarele tulburări:

- disfagie
- tulburări de deglutiție
- tulburări severe ale motilității gastro-intestinale, inclusiv gastropareză netratată sau severă, retenție a conținutului gastric și tranzit intestinal anormal sau neregulat
- boală inflamatorie intestinală activă
- intervenție chirurgicală majoră la nivelul tractului gastro-intestinal

Prin urmare, se impun precauții când Renvela este utilizat la acești pacienți.

Ocluzie intestinală și ileus/subileus

În cazuri foarte rare, s-a observat apariția ocluziei intestinale și a ileusului/subileusului la pacienții care urmau tratament cu clorhidrat de sevelamer (capsule/comprimate), care conține aceeași fracțiune activă ca și carbonatul de sevelamer. Constipația poate fi un simptom precedent. Pacienții care suferă de constipație trebuie să fie atenți monitorizați în perioada tratamentului cu Renvela. Tratamentul cu Renvela trebuie reevaluat la pacienții care dezvoltă constipație severă sau alte simptome gastro-intestinale severe.

Vitamine liposolubile

Pacienții cu boală renală cronică (BRC) pot dezvolta valori scăzute ale vitaminelor liposolubile A, D, E și K, în funcție de consumul alimentar și de severitatea bolii lor. Nu se poate exclude faptul că Renvela poate lega vitaminele liposolubile conținute în alimentele ingerate. La pacienții care nu iau suplimente cu vitamine dar urmează tratament cu sevelamer, valorile plasmatică ale vitaminelor A, D, E și K trebuie evaluate în mod regulat. Se recomandă să se prescrie suplimente cu vitamine, dacă este necesar. Se recomandă ca pacienților cu BRC nedializați să li se prescrie suplimente cu vitamina D (aproximativ 400 UI de vitamina D nativă zilnic), care poate fi conținută într-un preparat cu multivitamine, care se administrează în afară de doza lor de Renvela. La pacienții care efectuează dializă peritoneală, se recomandă monitorizarea suplimentară a valorilor vitaminelor liposolubile și

acidului folic, deoarece valorile vitaminelor A, D, E și K nu au fost măsurate în cadrul unui studiu clinic pentru acești pacienți.

Deficit de folat

În prezent, nu există date suficiente pentru a exclude posibilitatea apariției unui deficit de folat în timpul tratamentului de lungă durată cu Renvela.

Hipocalcemie/hipercalcemie

Pacienții cu BRC pot dezvolta hipocalcemie sau hipercalcemie. Renvela nu conține calciu. Prin urmare, valorile calcemiei trebuie monitorizate la intervale regulate și trebuie administrat calciu elementar ca supliment, dacă este necesar.

Acidoză metabolică

Pacienții cu boală renală cronică sunt predispuși să dezvolte acidoză metabolică. Prin urmare, în cadrul bune practici clinice, se recomandă monitorizarea valorilor plasmaticice ale bicarbonatului.

Peritonită

Pacienții la care se efectuează dializă se supun anumitor riscuri de infecție, specifice modalității de dializă. Peritonita este o complicație cunoscută în cazul pacienților la care se efectuează dializă peritoneală, iar în cadrul unui studiu clinic cu clorhidrat de sevelamer, au fost raportate mai multe cazuri de peritonită în grupul cu sevelamer față de grupul martor. Pacienții la care se efectuează dializă peritoneală trebuie să fie atent monitorizați pentru a se asigura utilizarea corectă a unor tehnici aseptice adecvate, cu recunoașterea și tratarea promptă a oricăror semne și simptome asociate peritonitei.

Dificultăți legate de înghițire și sufocare

Au existat raportări mai puțin frecvente legate de existența unor dificultăți de înghițire a comprimatului de Renvela. În multe dintre aceste cazuri au fost implicați pacienți cu comorbidități, inclusiv tulburări de deglutiție sau anomalii esofagiene. Se impun precauții când Renvela este utilizat la pacienți cu tulburări de deglutiție. La pacienții cu tulburări de deglutiție, trebuie luată în considerare utilizarea Renvela pulbere pentru suspensie orală.

Hipotiroidism

Se recomandă monitorizarea mai atentă a pacienților cu hipotiroidism la care se administrează concomitent carbonat de sevelamer și levotiroxină (vezi pct. 4.5).

Tratament cronic de lungă durată

În cadrul unui studiu clinic cu durata de un an, nu s-au constatat dovezi ale acumulării de sevelamer. Cu toate acestea, absorbția și acumularea potențială de sevelamer pe durata tratamentului cronic îndelungat (> un an) nu pot fi excluse în totalitate (vezi pct. 5.2).

Hiperparatiroidism

Renvela nu este indicat pentru controlul hiperparatiroidismului. La pacienții cu hiperparatiroidism secundar, Renvela trebuie administrat în cadrul unui tratament multiplu, care poate include suplimente de calciu, 1,25 - dihidroxi Vitamina D₃ sau un analog al acesteia, pentru a diminua valorile hormonului paratiroidian netransformat (PTHn).

Tulburări inflamatorii gastro-intestinale

În literatura de specialitate, au fost raportate cazuri de tulburări inflamatorii grave ale diferitelor segmente ale tractului gastro-intestinal (inclusiv complicații grave, cum sunt hemoragie, perforație, ulceratie, necroză, colită, ...) asociate cu prezența cristalelor de sevelamer. Cu toate acestea, nu a fost demonstrată o relație de cauzalitate între cristalele de sevelamer și inițierea unor astfel de tulburări. Tratamentul cu carbonat de sevelamer trebuie reevaluat la pacienții care dezvoltă simptome gastro-intestinale severe.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Dializă

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile la pacienții care efectuează dializă.

Ciprofloxacina

În studiile de interacțiune efectuate la voluntari sănătoși, clorhidratul de sevelamer, care conține aceeași fracțiune activă ca și Renvela, a redus cu aproximativ 50% biodisponibilitatea ciprofloxacinei administrate concomitent cu clorhidratul de sevelamer într-un studiu cu doză unică. Prin urmare, Renvela nu trebuie administrat concomitent cu ciprofloxacina.

Ciclosporină, micofenolat de mofetil și tacrolimus la pacienții cu transplant

În cazul administrării concomitente cu clorhidrat de sevelamer, la pacienții cu transplant s-au raportat concentrații reduse de ciclosporină, micofenolat de mofetil și tacrolimus, fără consecințe clinice (de exemplu rejet de grefă). Nu se poate exclude posibilitatea unei interacțiuni și trebuie avută în vedere monitorizarea atentă a concentrațiilor sanguine de ciclosporină, micofenolat de mofetil și tacrolimus, pe timpul administrării concomitente și ulterior încetării acesteia.

Levotiroxină

Cazuri foarte rare de hipotiroidism au fost raportate în cazul pacienților la care s-au administrat concomitent clorhidrat de sevelamer, care conține aceeași fracțiune activă ca și carbonatul de sevelamer, și levotiroxină. Prin urmare, se recomandă o monitorizare mai atentă a valorilor hormonului de stimulare tiroidiană (TSH) în cazul pacienților care urmează tratament cu carbonat de sevelamer și levotiroxină.

Medicamente antiaritmice și anticonvulsivante

Pacienții aflați sub tratament cu medicamente antiaritmice, pentru controlul aritmiilor, și cu medicamente anticonvulsivante, pentru controlul convulsiilor, au fost excluși din studiile clinice. Se impun precauții când se prescrie Renvela la pacienții care utilizează și aceste medicamente.

Digoxină, warfarină, enalapril sau metoprolol

În studiile de interacțiune efectuate la voluntari sănătoși, clorhidratul de sevelamer, care conține aceeași fracțiune activă ca și carbonatul de sevelamer, nu a avut niciun efect asupra biodisponibilității digoxinei, warfarinei, enalaprilului sau metoprololului.

Inhibitori ai pompei de protoni

În timpul experienței după punerea pe piață, la pacienții tratați concomitent cu inhibitori ai pompei de protoni și carbonat de sevelamer, au fost raportate cazuri foarte rare de creștere a valorilor fosfatului.

Biodisponibilitate

Renvela nu este absorbit și poate afecta biodisponibilitatea altor medicamente. În cazul administrării oricărui medicament a cărui reducere a biodisponibilității poate avea un efect clinic semnificativ asupra siguranței și eficacității acestuia, medicamentul trebuie administrat cu cel puțin o oră înainte de sau la trei ore după administrarea Renvela, sau medicul trebuie să ia în considerare monitorizarea concentrațiilor sanguine.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Datele provenite din utilizarea sevelamerului la femeile gravide sunt inexistente sau limitate. Studiile la animale au evidențiat unele efecte toxice asupra funcției de reproducere când sevelamerul a fost administrat la șobolan în doze mari (vezi pct. 5.3). S-a arătat, de asemenea, că sevelamerul reduce absorbția mai multor vitamine, inclusiv a acidului folic (vezi pct. 4.4 și 5.3). Riscul potențial pentru om nu este cunoscut. Renvela trebuie administrat femeilor gravide doar dacă este absolut necesar și după efectuarea unei evaluări atente a raportului risc/beneficiu, atât pentru mamă, cât și pentru făt.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă sevelamerul/metaboliții acestuia se excretă în laptele uman. Caracterul neabsorbabil al sevelamerului indică faptul că este puțin probabil ca sevelamerul să se excrete în laptele matern. Trebuie luată decizia fie de a continua/întrerupe alăptarea, fie de a continua/întrerupe tratamentul cu Renvela, având în vedere beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului cu Renvela pentru femeie.

Fertilitatea

Nu există date privind efectul sevelamerului asupra fertilității la om. Studiile la animale au arătat că sevelamerul nu afectează fertilitatea la șobolani masculi sau femele, în urma expunerii la doze echivalente cu de 2 ori doza maximă utilizată în studiul clinic la om, de 13 g/zi, bazată pe o comparație a ariei suprafeței corporale relative.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Sevelamerul nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Cele mai frecvente reacții adverse ($\geq 5\%$ din pacienți) au fost toate din categoria tulburărilor gastro-intestinale. Majoritatea acestor reacții adverse au fost ușoare până la moderate ca intensitate.

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Siguranța sevelamerului (sub formă fie de carbonat, fie de clorhidrat) a fost studiată în numeroase studii clinice în care au fost incluși în total 969 de pacienți la care se efectuează hemodializă, cu o durată a tratamentului de 4 până la 50 de săptămâni (724 de pacienți tratați cu clorhidrat de sevelamer, iar 245 cu carbonat de sevelamer), 97 de pacienți la care se efectuează dializă peritoneală cu o durată a tratamentului de 12 săptămâni (toți fiind tratați cu clorhidrat de sevelamer) și 128 de pacienți cu BRC care nu efectuează dializă, cu o durată a tratamentului de 8 până la 12 săptămâni (79 de pacienți tratați cu clorhidrat de sevelamer, iar 49 cu carbonat de sevelamer).

Reacțiile adverse apărute în cadrul studiilor clinice sau raportate spontan din experiența după punerea pe piață sunt enumerate în tabelul de mai jos, în funcție de frecvență. După frecvența raportării se clasifică în foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente	Frecvente	Foarte rare	Cu frecvență necunoscută
Tulburări ale sistemului imunitar			Hipersensibilitate *	
Tulburări gastro-intestinale	Greață, vărsături, durere în etajul abdominal superior, constipație	Diaree, dispepsie, flatulență, durere abdominală		Ocluzie intestinală, ileus/subileus, perforație intestinală
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat				Prurit, erupție cutanată tranzitorie

*din experiența după punerea pe piață

Copii și adolescenți

În general, profilul de siguranță la copii și adolescenți (cu vârsta cuprinsă între 6 și 18 ani) este similar cu profilul de siguranță la adulți.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Este importantă raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Clorhidratul de sevelamer, care conține aceeași fracțiune activă ca și carbonatul de sevelamer, a fost administrat la voluntari sănătoși în doze de până la 14 grame pe zi, timp de opt zile, fără apariția de reacții adverse. În cazul pacienților cu BRC, doza zilnică maximă studiată a fost în medie de 14,4 grame carbonat de sevelamer într-o singură doză zilnică.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Medicamente pentru tratamentul hiperfosfatemiei, codul ATC: V03A E02

Renvela conține sevelamer, un polimer cu legături încrucișate, chelator de fosfat neabsorbit, care nu conține metal și calciu. Sevelamer conține multiple amine separate printr-un carbon de polimerul de bază, care devin protonate în stomac. Aceste amine protonate leagă ioni negativi, cum este fosfatul alimentar, la nivelul intestinului. Legând fosfatul în tractul gastro-intestinal și reducând absorbția, sevelamerul scade concentrația plasmatică a fosforului. Monitorizarea regulată a valorilor plasmatică ale fosforului este întotdeauna necesară în timpul administrării chelatorilor de fosfat.

În două studii clinice randomizate, încrucișate, s-a evidențiat echivalența terapeutică a carbonatului de sevelamer cu clorhidratul de sevelamer și, prin urmare, eficacitatea sa în controlarea valorilor plasmatică ale fosforului la pacienți cu BRC care efectuează hemodializă. Acest fapt a demonstrat, de asemenea, echivalența terapeutică a carbonatului de sevelamer cu clorhidratul de sevelamer, atât sub formă de comprimate, cât și de pulbere.

Primul studiu a demonstrat că carbonatul de sevelamer, administrat sub formă de comprimate de trei ori pe zi, a fost echivalent cu clorhidratul de sevelamer administrat sub formă de comprimate de trei ori pe zi, la 79 de pacienți hemodializați, tratați pe parcursul a două perioade de câte 8 săptămâni cu tratament randomizat (mediile ponderate temporal ale valorilor plasmatică ale fosforului au fost de $1,5 \pm 0,3$ mmol/l atât pentru carbonatul de sevelamer, cât și pentru clorhidratul de sevelamer). Al doilea studiu a demonstrat că carbonatul de sevelamer administrat sub formă de pulbere de trei ori pe zi a avut o acțiune echivalentă cu a clorhidratului de sevelamer administrat sub formă de comprimate de trei ori pe zi la 31 de pacienți cu hiperfosfatemie (definită ca concentrația plasmatică a fosforului $\geq 1,78$ mmol/l), care efectuează hemodializă, pe parcursul a două perioade de tratament cu durata de 4 săptămâni (mediile ponderate temporal ale valorilor plasmatică ale fosforului au fost de $1,6 \pm 0,5$ mmol/l pentru carbonatul de sevelamer pulbere și $1,7 \pm 0,4$ mmol/l pentru clorhidratul de sevelamer comprimate).

În studiile clinice efectuate la pacienți hemodializați, sevelamerul în monoterapie nu a avut un efect important și clinic semnificativ asupra valorii plasmatică a hormonului paratiroidian netransformat (PTHn). Cu toate acestea, într-un studiu de 12 săptămâni efectuat la pacienți cu dializă peritoneală, s-au observat reduceri similare ale PTHn, în comparație cu pacienții cărora li s-a administrat acetat de calciu. La pacienții cu hiperparatiroidism secundar, Renvela trebuie folosit în contextul unui tratament

multiplu, care poate include suplimente de calciu, 1,25 - dihidroxi vitamina D₃ sau un analog al acesteia, pentru a diminua valorile hormonului paratiroidian netransformat (PTHn).

În studii la animale *in vivo* și în studii *in vitro* s-a demonstrat că sevelamerul leagă acizii biliari. Legarea acizilor biliari prin rășini schimbătoare de ioni este o metodă bine cunoscută de scădere a colesterolului din sânge. În studiile clinice cu sevelamer, valoarea medie a colesterolului total și a LDL-colesterolului au scăzut cu 15-39%. Scăderea colesterolului a fost observată după 2 săptămâni de tratament și se menține pe parcursul tratamentului de lungă durată. Valorile trigliceridelor, HDL-colesterolului și albuminei nu s-au modificat în urma tratamentului cu sevelamer.

Datorită faptului că leagă acizii biliari, sevelamerul poate interfera cu absorbția vitaminelor liposolubile, cum sunt vitamina A, D, E și K.

Sevelamerul nu conține calciu și scade incidența episoadelor de hipercalcemie, în comparație cu pacienții care folosesc doar chelatori de fosfat pe bază de calciu. S-a demonstrat faptul că efectele sevelamerului asupra fosforului și calciului s-au menținut pe toată durata unui studiu cu urmărire de un an. Aceste informații au fost obținute din studii în care s-a utilizat clorhidratul de sevelamer.

Siguranța și eficacitatea carbonatului de sevelamer la copii și adolescenți cu boală renală cronică (BRC) și hiperfosfatemie au fost evaluate în cadrul unui studiu multicentric, desfășurat pe parcursul unei perioade de tratament cu doză fixă, randomizat, controlat cu placebo, administrat timp de 2 săptămâni (PDF), urmată de o perioadă de tratament cu doză stabilită treptat, deschis, controlat cu placebo, administrat timp de 6 luni (PDA) în cadrul unui singur braț de tratament. În studiu au fost randomizați în total 101 pacienți (cu vârsta cuprinsă între 6 și 18 ani, având aria suprafeței corporale cuprinsă între 0,8 m² și 2,4 m²). În cursul perioadei de 2 săptămâni, în care s-a administrat tratament cu doză fixă, un număr de 49 pacienți au utilizat carbonat de sevelamer și 51 pacienți au utilizat placebo. Ulterior, toți pacienții au utilizat carbonat de sevelamer pe parcursul perioadei de tratament cu doză stabilită treptat, administrat timp de 26 săptămâni. În cadrul studiului, au fost îndeplinite criteriul final primar de evaluare, mai exact carbonatul de sevelamer a determinat scăderea valorilor plasmatiche ale fosforului cu o diferență medie, calculată cu ajutorul metodei celor mai mici pătrate, de -0,90 mg/dl comparativ cu placebo, precum și criteriile finale secundare de evaluare. La copiii și adolescenții cu hiperfosfatemie secundară bolii renale cronice, carbonatul de sevelamer a determinat scăderea semnificativă a nivelurilor plasmatiche ale fosforului comparativ cu placebo, pe parcursul unei perioade de tratament cu doză fixă, administrat timp de 2 săptămâni. Răspunsul la tratament s-a menținut la copiii și adolescenții care au utilizat carbonat de sevelamer pe parcursul perioadei de tratament deschis cu doză stabilită treptat, administrat timp de 6 luni. La încheierea tratamentului, 27% dintre copii și adolescenți au prezentat valori plasmatiche ale fosforului adecvate pentru vârsta lor. Aceste valori plasmatiche ale fosforului au fost prezente la 23% și 15% din pacienții subgrupului cu hemodializă și, respectiv, dializă peritoneală. Pe parcursul perioadei de tratament cu doză fixă administrat timp de 2 săptămâni, răspunsul la tratament nu a fost influențat de aria suprafeței corporale (ASC), totuși, pe de altă parte, nu a fost observat niciun răspuns la tratament în cazul copiilor și adolescenților cu niveluri plasmatiche ale fosforului limitate la valori <7,0 mg/dl. Majoritatea evenimentelor adverse raportate ca fiind asociate sau posibil asociate cu administrarea carbonatului de sevelamer au fost de natură gastrointestinală. Nu au fost identificate riscuri sau semnale noi de siguranță la administrarea carbonatului de sevelamer pe parcursul studiului.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Nu s-au efectuat studii de farmacocinetică cu carbonatul de sevelamer. Clorhidratul de sevelamer, care conține aceeași fracțiune activă ca și carbonatul de sevelamer, nu este absorbit din tractul gastro-intestinal, după cum s-a confirmat în cadrul unui studiu de absorbție efectuat la voluntari sănătoși.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice obținute pentru sevelamer nu evidențiază niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate sau genotoxicitatea.

Studii de carcinogenitate cu clorhidrat de sevelamer administrat pe cale orală au fost efectuate la șoarece (în doze de până la 9 g/kg și zi) și șobolan (0,3, 1 sau 3 g/kg și zi). S-a constatat o incidență crescută a papilomului cu celule tranzitionale al vezicii urinare la șobolanii masculi din grupul cu doză mare (doza echivalentă la om de două ori doza maximă de 14,4 g, utilizată în studiul clinic). Nu s-a observat o incidență crescută a tumorilor la șoarece (doza echivalentă la om de 3 ori doza maximă utilizată în studiul clinic).

Într-un test citogenetic *in vitro* cu activare metabolică pe celule de mamifere, clorhidratul de sevelamer a determinat o creștere statistic semnificativă a numărului de aberații cromozomiale structurale. Clorhidratul de sevelamer nu a dovedit potențial mutagen în testul Ames de mutații bacteriene.

La șobolan și câine, sevelamerul a redus absorbția vitaminelor liposolubile D, E și K (factori de coagulare) și a acidului folic.

S-au constatat deficiențe în osificarea scheletului, cu mai multe localizări, la fetele femelelor de șobolan la care s-au administrat doze intermediare și mari de sevelamer (doza echivalentă la om sub doza maximă de 14,4 g utilizată în studiul clinic). Efectele pot fi secundare depleției vitaminei D.

La femelele gestante de iepure, la care s-au administrat doze orale de clorhidrat de sevelamer prin tehnica gavajului, în timpul organogenezei, s-a produs o creștere a resorbțiilor incipiente în grupul cu doză mare (doza echivalentă la om de două ori doza maximă utilizată în studiul clinic).

Clorhidratul de sevelamer nu a afectat fertilitatea la masculii sau femelele de șobolan într-un studiu cu administrare în dietă în care femelele au fost tratate începând cu 14 zile înainte de împerechere și pe tot parcursul gestației, iar masculii au fost tratați timp de 28 de zile înainte de împerechere. Cea mai mare doză administrată în acest studiu a fost de 4,5 g/kg și zi (doza echivalentă cu de 2 ori doza maximă utilizată în studiul clinic de 13 g/zi la om, bazată pe o comparație a ariei suprafeței corporale relative).

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Alginat de propilenglicol
Aromă de citrice
Clorură de sodiu
Sucraloză
Oxid galben de fer (E172)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

Suspensia reconstituită trebuie administrată în cel mult 30 de minute de la reconstituire.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Plic din copolimer etilen-acid metacrilic, poliester, polietilenă de joasă densitate și folie laminată din aluminiu, sigilat prin termosudare.

Fiecare plic conține 2,4 g carbonat de sevelamer. Fiecare cutie conține 60 sau 90 plicuri.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Înainte de administrare, pulberea trebuie dispersată în câte 60 ml de apă pentru fiecare plic. Pulberea pentru suspensie are culoarea galben deschis și aromă de citrice.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 10 iunie 2009
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 21 martie 2014

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu/>.

ANEXA II

- A. FABRICANȚII RESPONSABILI PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANȚII RESPONSABILII PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricanților responsabili pentru eliberarea seriei

Genzyme Ltd.
37 Hollands Road
Haverhill, Suffolk
CB9 8PB
Marea Britanie

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

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța**

Deținătorul autorizației de punere pe piață depune pentru acest medicament rapoarte periodice actualizate privind siguranța, conform cerințelor din lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD) menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și publicată pe portalul web european privind medicamentele.

Sistemul de farmacovigilență

DAPP trebuie să asigure că sistemul de farmacovigilență prezentat în modulul 1.8.1 al cererii de autorizare de punere pe piață este implementat și funcțional înainte și în timpul prezenței medicamentului pe piață.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

- **Planul de management al riscului (PMR)**

DAPP se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR-ul aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR-ului.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

Dacă data pentru depunerea RPAS-ului coincide cu data pentru actualizarea PMR-ului, acestea trebuie depuse în același timp.

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR

ETICHETĂ – FLACON A 30 DE COMPRIMATE (CU CUTIE)

ETICHETĂ cu Chenar albastru– FLACON A 180 DE COMPRIMATE (FĂRĂ CUTIE)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Renvela 800 mg comprimate filmate
carbonat de sevelamer

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE

Fiecare comprimat conține carbonat de sevelamer 800 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

30 comprimate filmate
180 comprimate filmate

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

Administrare orală.
Comprimatele trebuie înghițite întregi. A nu se mesteca.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ ATENȚIONARE SPECIALĂ, DACĂ ESTE NECESARĂ

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se ține flaconul bine închis pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/09/521/001 30 comprimate filmate
EU/1/09/521/003 180 comprimate filmate

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Renvela
800 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:
SN:
NN:

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE cu Chenar albastru – FLACON A 30 COMPRIMATE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Renvela 800 mg comprimate filmate
carbonat de sevelamer

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE

Fiecare comprimat conține carbonat de sevelamer 800 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

30 comprimate filmate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare orală.
Comprimatele trebuie înghițite întregi. A nu se mesteca.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ ATENȚIONARE SPECIALĂ, DACĂ ESTE NECESARĂ

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se ține flaconul bine închis pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/09/521/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Renvela
800 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:
SN:
NN:

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR

ETICHETĂ – FLACON A 30 COMPRIMATE (AMBALAJ MULTIPLU)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Renvela 800 mg comprimate filmate
carbonat de sevelamer

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE

Fiecare comprimat conține carbonat de sevelamer 800 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

30 comprimate filmate. Component al unui ambalaj multiplu - nu poate fi eliberat separat.

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

Administrare orală.
Comprimatele trebuie înghițite întregi. A nu se mesteca.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ ATENȚIONARE SPECIALĂ, DACĂ ESTE NECESARĂ

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se ține flaconul bine închis pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/09/521/002

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Renvela
800 mg

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE cu Chenar albastru – AMBALAJ MULTIPLU A 180 (6 FLCOANE A CÂTE 30) COMPRIMATE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Renvela 800 mg comprimate filmate
carbonat de sevelamer

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE

Fiecare comprimat conține carbonat de sevelamer 800 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

180 (6 flacoane a câte 30) comprimate filmate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare orală.
Comprimatele trebuie înghițite întregi. A nu se mesteca.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ ATENȚIONARE SPECIALĂ, DACĂ ESTE NECESARĂ

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se ține flaconul bine închis pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/09/521/002 180 (6 flacoane a câte 30) comprimate filmate

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Renvela
800 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:
SN:
NN:

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE- CUTIE CU 60 sau 90 PLICURI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Renvela 1,6 g pulbere pentru suspensie orală
carbonat de sevelamer

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE

Fiecare plic conține carbonat de sevelamer 1,6 g.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere pentru suspensie orală
60 plicuri
90 plicuri

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

Administrare orală.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ ATENȚIONARE SPECIALĂ, DACĂ ESTE NECESARĂ

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

Suspensia reconstituită trebuie administrată în cel mult 30 de minute de la reconstituire.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Renvela
1,6 g

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:
SN:
NN:

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR**ETICHETĂ – PLICURI****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Renvela 1,6 g pulbere pentru suspensie orală
carbonat de sevelamer

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare plic conține carbonat de sevelamer 1,6 g.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Pulbere pentru suspensie orală

1,6 g pulbere

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

Administrare orală.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ ATENȚIONARE SPECIALĂ, DACĂ ESTE NECESARĂ**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

Suspensia reconstituită trebuie administrată în cel mult 30 de minute de la reconstituire.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neinclusiunea informației în Braille

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE – CUTIE CU 60 sau 90 PLICURI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Renvela 2,4 g pulbere pentru suspensie orală
carbonat de sevelamer

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE

Fiecare plic conține carbonat de sevelamer 2,4 g.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere pentru suspensie orală
60 plicuri
90 plicuri

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

Administrare orală.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ ATENȚIONARE SPECIALĂ, DACĂ ESTE NECESARĂ

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

Suspensia reconstituită trebuie administrată în cel mult 30 de minute de la reconstituire.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Renvela
2,4 g

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:
SN:
NN:

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR

ETICHETĂ - PLICURI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Renvela 2,4 g pulbere pentru suspensie orală
carbonat de sevelamer

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE

Fiecare plic conține carbonat de sevelamer 2,4 g.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere pentru suspensie orală

2,4 g pulbere

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

Administrare orală.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ ATENȚIONARE SPECIALĂ, DACĂ ESTE NECESARĂ

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

Suspensia reconstituită trebuie administrată în cel mult 30 de minute de la reconstituire.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neinclusiunea informației în Braille

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

Renvela 800 mg comprimate filmate carbonat de sevelamer

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este Renvela și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Renvela
3. Cum să luați Renvela
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Renvela
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Renvela și pentru ce se utilizează

Substanța activă din Renvela este carbonatul de sevelamer. Acesta leagă fosfatul din alimente la nivelul tractului digestiv și astfel reduce valorile plasmatiche ale fosforului din sânge.

Renvela este utilizat pentru a controla hiperfosfatemia (valori mari ale fosfatului în sânge) la:

- pacienți adulți care efectuează ședințe de dializă (o tehnică de curățare a sângelui). Poate fi utilizat la pacienți care efectuează ședințe de hemodializă (prin utilizarea unui dispozitiv de filtrare a sângelui) sau de dializă peritoneală (în cadrul căreia se pompează lichid în abdomen și o membrană internă a corpului filtrează sângele);
- pacienți cu boală renală cronică (de lungă durată), care nu efectuează ședințe de dializă și au o valoare a fosforului în plasmă (sânge) egală cu sau mai mare de 1,78 mmol/l.

Renvela trebuie utilizat împreună cu alte tratamente, cum sunt suplimentele de calciu și vitamina D, pentru a preveni boala osoasă.

Valorile plasmatiche crescute ale fosforului pot duce la depuneri de materie dură în corpul dumneavoastră, numite calcificări. Aceste depuneri vă pot rigidiza vasele de sânge și pot face dificilă pomparea sângelui în tot corpul. De asemenea, valorile plasmatiche crescute ale fosforului pot determina mâncărimi pe piele, ochi roșii, durere în oase și fracturi de os.

2. Ce trebuie să știți înainte să luați Renvela

Nu luați Renvela dacă:

- aveți valori mici de fosfat în sânge (medicul dumneavoastră va verifica acest lucru pentru dumneavoastră)
- aveți obstrucție intestinală
- sunteți alergic la substanța activă sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la punctul 6).

Atenționări și precauții

Înainte să luați Renvela, adresați-vă medicului dumneavoastră dacă vă aflați în oricare dintre următoarele situații:

- aveți probleme la înghițire
- aveți probleme de motilitate (mișcare) a stomacului și intestinului
- aveți frecvent stare de rău (greață, vărsături)
- aveți o inflamație activă a intestinului
- ați efectuat o intervenție chirurgicală majoră la nivelul stomacului sau intestinului.

Tratamente suplimentare:

Fie din cauza afecțiunii rinichilor dumneavoastră, fie din cauza tratamentului prin dializă, puteți:

- să dezvoltați valori scăzute sau crescute de calciu în sânge. Deoarece Renvela nu conține calciu, este posibil ca medicul dumneavoastră să vă prescrie suplimentar comprimate de calciu.
- să aveți o cantitate mică de vitamina D în sânge. Prin urmare, este posibil ca medicul dumneavoastră să vă monitorizeze valorile vitaminei D în sânge și să vă prescrie suplimentar vitamina D, dacă este necesar. De asemenea, dacă nu luați un supliment de multivitamine, valorile vitaminelor A, E, K și ale acidului folic din sânge pot scădea și, prin urmare, este posibil ca medicul dumneavoastră să vă monitorizeze aceste valori și să vă prescrie suplimentar vitamine, dacă este necesar.

Atenționare specială pentru pacienții care efectuează ședințe de dializă peritoneală:

Este posibil să faceți peritonită (infecția lichidului abdominal), legată de procedurile de dializă peritoneală. Acest risc poate fi redus prin respectarea strictă a tehnicilor sterile în timpul schimbării pungilor. Trebuie să spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă aveți orice semne sau simptome noi de disconfort abdominal, umflare a abdomenului, durere abdominală, sensibilitate abdominală sau rigiditate abdominală, constipație, febră, frisoane, greață sau vărsături.

Trebuie să vă așteptați să fiți supravegheați mai îndeaproape pentru problemele care implică scăderea valorilor vitaminelor A, D, E, K și ale acidului folic.

Copii

Siguranța și eficacitatea la copii (cu vârsta sub 6 ani) nu au fost studiate. Prin urmare, Renvela nu este recomandat pentru utilizare la copii cu vârsta sub 6 ani.

Renvela împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

- Renvela nu trebuie luat în același timp cu ciprofloxacina (un antibiotic).
- Dacă luați medicamente pentru probleme de ritm cardiac sau pentru epilepsie, trebuie să vă adresați medicului dumneavoastră pentru recomandări când luați Renvela.
- Renvela poate diminua efectele unor medicamente cum sunt ciclosporină, micofenolat de mofetil și tacrolimus (medicamente utilizate pentru supresia sistemului imunitar). Medicul dumneavoastră vă va sfătui dacă luați aceste medicamente.
- Un deficit de hormoni tiroidieni poate fi observat mai puțin frecvent la anumite persoane tratate cu levotiroxină (utilizată în tratarea valorilor scăzute ale hormonilor tiroidieni) și Renvela. Prin urmare, este posibil ca medicul dumneavoastră să vă monitorizeze mai îndeaproape valorile sanguine ale hormonului de stimulare tiroidiană.
- Dacă luați medicamente utilizate pentru tratarea arsurilor în capul pieptului, bolii de reflux gastro-esofagian (BRGE) sau ulcerelor de la nivelul stomacului, cum sunt omeprazolul,

pantoprazolul sau lansoprazolul, trebuie să vă adresați medicului dumneavoastră atunci când luați Renvela.

Medicul dumneavoastră va verifica în mod regulat interacțiunile dintre Renvela și alte medicamente.

În anumite cazuri în care Renvela trebuie administrat în același timp cu un alt medicament, este posibil ca medicul dumneavoastră să vă sfătuiască să luați acest medicament cu 1 oră înainte de sau la 3 ore după ce ați luat Renvela, sau poate avea în vedere monitorizarea valorilor din sânge ale acelui medicament.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Nu se cunoaște dacă Renvela are vreun efect asupra copilului nenăscut.

Spuneți medicului dumneavoastră dacă doriți să vă alăptați copilul. Nu se cunoaște dacă Renvela poate trece în laptele matern și vă poate afecta copilul.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Este puțin probabil ca Renvela să vă afecteze capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

3. Cum să luați Renvela

Luați întotdeauna Renvela exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Acesta va stabili doza pe baza valorii plasmatică a fosforului.

Doza inițială recomandată de Renvela comprimate pentru adulți și vârstnici (> 65 ani) este de unu până la două comprimate de 800 mg la fiecare masă, de 3 ori pe zi.

Comprimatele trebuie înghițite întregi. Nu le zdrobiți, mestecați sau rupeți în bucăți.

Inițial, medicul dumneavoastră va verifica valorile fosforului din sânge la interval de 2-4 săptămâni și poate modifica doza de Renvela, dacă este necesar, pentru a se ajunge la o valoare adecvată de fosfat în sânge.

Pacienții care utilizează Renvela trebuie să respecte dieta prescrisă.

Dacă luați mai mult Renvela decât trebuie

În cazul unui eventual supradozaj, trebuie să vă adresați imediat medicului dumneavoastră.

Dacă uitați să luați Renvela

În cazul în care ați uitat să luați o doză, aceasta trebuie omisă, iar următoarea doză trebuie luată la ora obișnuită, în timpul mesei. Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Deoarece constipația poate fi un simptom precoce de blocaj intestinal, vă rugăm să-l informați pe medicul dumneavoastră sau pe farmacist.

La pacienții care au luat Renvela s-au raportat următoarele reacții adverse:

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane):

vărsături, constipație, durere în partea de sus a abdomenului, greață

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane):

diaree, dureri abdominale, indigestie, flatulență

Foarte rare (pot afecta până la 1 din 10000 de persoane):

hipersensibilitate

Cu frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile):

s-au raportat cazuri de mâncărime, erupție trecătoare pe piele, motilitate (mișcare) intestinală încetinită/blocaje intestinale și perforație a peretelui intestinal.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Renvela

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe flacon și cutie după „EXP”.

A se ține flaconul bine închis pentru a fi protejat de umiditate.

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Renvela

- Substanța activă este carbonatul de sevelamer. Fiecare comprimat filmat Renvela conține carbonat de sevelamer 800 mg
- Celelalte componente sunt celuloză microcristalină, clorură de sodiu și stearat de zinc. Filmul comprimatului conține hipromeloză (E464) și monogliceride diacetilate. Cerneala de inscripționare conține oxid negru de fer (E172), alcool izopropilic, propilenglicol și hipromeloză (E464).

Cum arată Renvela și conținutul ambalajului

Comprimatele filmate Renvela sunt comprimate de culoare albă, inscripționate cu RENVELA 800 pe o față. Comprimatele sunt ambalate în flacoane din polietilenă de înaltă densitate, prevăzute cu capac din polipropilenă și sigilate prin inducție.

Mărimi de ambalaj:

1 flacon a 30 comprimate

1 flacon a 180 comprimate

180 comprimate (6 flacoane a câte 30 comprimate)

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

Deținătorul autorizației de punere pe piață:

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

Fabricantul:

Genzyme Ltd.
37 Hollands Road
Haverhill, Suffolk
CB9 8PB
Marea Britanie

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață.

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

България
SANOFI BULGARIA EOOD
Тел: +359 2 9705300

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

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

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

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

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

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

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

Malta
Sanofi Malta Ltd
Tel: +356 21493022

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

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

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

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

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

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

Acest prospect a fost revizuit în .

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu/>.

Acest prospect este disponibil în toate limbile UE/SEE pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente.

Prospect: Informații pentru utilizator

Renvela 1,6 g pulbere pentru suspensie orală carbonat de sevelamer

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este Renvela și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Renvela
3. Cum să luați Renvela
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Renvela
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Renvela și pentru ce se utilizează

Substanța activă din Renvela este carbonatul de sevelamer. Acesta leagă fosfatul din alimente la nivelul tractului digestiv și astfel reduce valorile plasmaticice ale fosforului din sânge.

Renvela este utilizat pentru a controla hiperfosfatemia (valori mari ale fosfatului în sânge) la:

- pacienți adulți care efectuează ședințe de dializă (o tehnică de curățare a sângelui). Poate fi utilizat la pacienți care efectuează ședințe de hemodializă (prin utilizarea unui dispozitiv de filtrare a sângelui) sau de dializă peritoneală (în cadrul căreia se pompează lichid în abdomen și o membrană internă a corpului filtrează sângele);
- pacienți adulți cu boală renală cronică (de lungă durată), care nu efectuează ședințe de dializă și au o valoare a fosforului în plasmă (sânge) egală cu sau mai mare de 1,78 mmol/l.
- copii și adolescenți cu boală renală cronică (de lungă durată), având vârsta mai mare de 6 ani, precum și o înălțime și o greutate care depășesc anumite valori (medicul folosește înălțimea și greutatea pentru a calcula aria suprafeței corporale).

Renvela trebuie utilizat împreună cu alte tratamente, cum sunt suplimentele de calciu și vitamina D, pentru a preveni boala osoasă.

Valorile plasmaticice crescute ale fosforului pot duce la depuneri de materie dură în corpul dumneavoastră, numite calcificări. Aceste depuneri vă pot rigidiza vasele de sânge și pot face dificilă pomparea sângelui în tot corpul. De asemenea, valorile plasmaticice crescute ale fosforului pot determina mâncărimi pe piele, ochi roșii, durere în oase și fracturi de os.

2. Ce trebuie să știți înainte să luați Renvela

Nu luați Renvela dacă:

- aveți valori mici de fosfat în sânge (medicul dumneavoastră va verifica acest lucru pentru dumneavoastră)
- aveți obstrucție intestinală
- sunteți alergic la substanța activă sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la punctul 6).

Atenționări și precauții

Înainte să luați Renvela, adresați-vă medicului dumneavoastră dacă vă aflați în oricare dintre următoarele situații:

- aveți probleme la înghițire
- aveți probleme de motilitate (mișcare) a stomacului și intestinului
- aveți frecvent stare de rău (greață, vărsături)
- aveți o inflamație activă a intestinului
- ați efectuat o intervenție chirurgicală majoră la nivelul stomacului sau intestinului.

Tratamente suplimentare:

Fie din cauza afecțiunii rinichilor dumneavoastră, fie din cauza tratamentului prin dializă, puteți:

- să dezvoltați valori scăzute sau crescute de calciu în sânge. Deoarece Renvela nu conține calciu, este posibil ca medicul dumneavoastră să vă prescrie suplimentar comprimate de calciu.
- să aveți o cantitate mică de vitamina D în sânge. Prin urmare, este posibil ca medicul dumneavoastră să vă monitorizeze valorile vitaminei D în sânge și să vă prescrie suplimentar vitamina D, dacă este necesar. De asemenea, dacă nu luați un supliment de multivitamine, valorile vitaminelor A, E, K și ale acidului folic din sânge pot scădea și, prin urmare, este posibil ca medicul dumneavoastră să vă monitorizeze aceste valori și să vă prescrie suplimentar vitamine, dacă este necesar.

Atenționare specială pentru pacienții care efectuează ședințe de dializă peritoneală:

Este posibil să faceți peritonită (infecția lichidului abdominal), legată de procedurile de dializă peritoneală. Acest risc poate fi redus prin respectarea strictă a tehnicilor sterile în timpul schimbării pungilor. Trebuie să spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă aveți orice semne sau simptome noi de disconfort abdominal, umflare a abdomenului, durere abdominală, sensibilitate abdominală sau rigiditate abdominală, constipație, febră, frisoane, greață sau vărsături.

Trebuie să vă așteptați să fiți supravegheat mai îndeaproape pentru problemele care implică scăderea valorilor vitaminelor A, D, E, K și ale acidului folic.

Copii

Siguranța și eficacitatea la copii și (cu vârsta sub 6 ani) nu au fost studiate. Prin urmare, Renvela nu este recomandat pentru utilizare la copii cu vârsta sub 6 ani.

Renvela împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

- Renvela nu trebuie luat în același timp cu ciprofloxacină (un antibiotic).
- Dacă luați medicamente pentru probleme de ritm cardiac sau pentru epilepsie, trebuie să vă adresați medicului dumneavoastră pentru recomandări când luați Renvela.
- Renvela poate diminua efectele unor medicamente cum sunt ciclosporină, micofenolat de mofetil și tacrolimus (medicamente utilizate pentru supresia sistemului imunitar). Medicul dumneavoastră vă va sfătui dacă luați aceste medicamente.
- Un deficit de hormoni tiroidieni poate fi observat mai puțin frecvent la anumite persoane tratate cu levotiroxină (utilizată în tratarea valorilor scăzute ale hormonilor tiroidieni) și Renvela. Prin urmare, este posibil ca medicul dumneavoastră să vă monitorizeze mai îndeaproape valorile sanguine ale hormonului de stimulare tiroidiană.
- Dacă luați medicamente utilizate pentru tratarea arsurilor în capul pieptului, bolii de reflux gastro-esofagian (BRGE) sau ulcerelor de la nivelul stomacului, cum sunt omeprazolul,

pantoprazolul sau lansoprazolul, trebuie să vă adresați medicului dumneavoastră atunci când luați Renvela.

Medicul dumneavoastră va verifica în mod regulat interacțiunile dintre Renvela și alte medicamente.

În anumite cazuri în care Renvela trebuie administrat în același timp cu un alt medicament, este posibil ca medicul dumneavoastră să vă sfătuiască să luați acest medicament cu 1 oră înainte de sau la 3 ore după ce ați luat Renvela, sau poate avea în vedere monitorizarea valorilor din sânge ale acelui medicament.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Nu se cunoaște dacă Renvela are vreun efect asupra copilului nenăscut.

Spuneți medicului dumneavoastră dacă doriți să vă alăptați copilul. Nu se cunoaște dacă Renvela poate trece în laptele matern și vă poate afecta copilul.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Este puțin probabil ca Renvela să vă afecteze capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

3. Cum să luați Renvela

Luați întotdeauna Renvela exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Acesta va stabili doza pe baza valorii plasmatică a fosforului.

Pentru doza de 1,6 g, pulberea pentru suspensie orală trebuie dispersată în 40 ml de apă pentru fiecare plic. Suspensia trebuie băută în cel mult 30 de minute de la preparare. Este important să beți întreaga cantitate de lichid și este posibil să fie necesar să clătiți paharul cu apă și să beți din nou pentru a vă asigura că ați înghițit toată pulberea.

Doza inițială recomandată de Renvela pentru adulți este de 2,4 - 4,8 g pe zi, divizată în mod egal la cele trei mese principale. Doza inițială exactă și schema de administrare vor fi determinate de către medicul dumneavoastră.

Utilizarea la copii și adolescenți

La copii, doza inițială recomandată de Renvela se stabilește în funcție de înălțimea și de greutatea copilului (medicul dumneavoastră va folosi înălțimea și greutatea pentru a calcula aria suprafeței corporale). Pentru copii, este preferată utilizarea Renvela pulbere pentru suspensie orală, deoarece Renvela comprimate nu este potrivit pentru acest grup de pacienți. Renvela nu trebuie luat pe stomacul gol, trebuie luat împreună cu mesele principale sau cu gustări. Doza inițială exactă și schema de administrare vor fi stabilite de către medicul dumneavoastră.

Pentru dozele mai mici de 1,6 g, Renvela pulbere pentru suspensie orală din plic trebuie divizat. Renvela pulbere pentru suspensie orală poate fi divizat după volum (ml), cu ajutorul unei cupe dozatoare sau al unei lingurițe dozatoare.

Doza de carbonat de sevelamer (g)	Volum (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

Preparare cu ajutorul unei cupe dozatoare de 1 ml:

Pentru o doză de 0,4 g:

- Deschideți plicul cu ajutorul foarfecelor, tăind pe linia marcată.
- Introduceți cupa dozatoare în plic.
- Umpleți cupa dozatoare cu pulbere peste marginea sa superioară.
- Scoateți cupa dozatoare din plic utilizând marginea superioară a plicului deschis, pentru a alinia pulberea cu partea superioară a cupei dozatoare. Acest lucru permite ca excesul de Renvela pulbere să cadă înapoi în plic.
- Dispersați 1,0 ml de Renvela pulbere din cupa dozatoare în 40 ml de apă. Beți suspensia obținută în cel mult 30 de minute de la preparare. Este important să beți întreaga cantitate de lichid și este posibil să fie necesar să clătiți paharul cu apă și să beți din nou, pentru a vă asigura că ați înghițit toată cantitatea de pulbere.
- Închideți plicul prin pliere de două ori.
- Cantitatea rămasă de Renvela pulbere pentru suspensie orală poate fi utilizată în cel mult 24 de ore, pentru prepararea dozei următoare.
- Aruncați plicurile cu Renvela pulbere pentru suspensie orală care au fost deschise în urmă cu peste 24 de ore.

Pentru o doză de 0,8 g:

- Urmați instrucțiunile de mai sus, umplând cupa dozatoare de două ori, pentru o cantitate totală de 2,0 ml de Renvela pulbere pentru suspensie orală.

Pentru o doză de 1,2 g:

- Urmați instrucțiunile de mai sus, umplând cupa dozatoare de trei ori, pentru o cantitate totală de 3,0 ml de Renvela pulbere pentru suspensie orală.

Preparare cu ajutorul unei lingurițe dozatoare

Pentru o doză de 0,4 g:

- Deschideți plicul cu ajutorul foarfecelor, tăind pe linia marcată.
- Țineți lingurița dozatoare în poziție verticală.
- Turnați conținutul plicului în lingurița dozatoare și umpleți lingurița până la 1,0 ml.
- Nu loviți ușor lingurița dozatoare pentru a presa pulberea.
- Dispersați 1,0 ml de Renvela pulbere din lingurița dozatoare în 40 ml de apă. Beți suspensia obținută în cel mult 30 de minute de la preparare. Este important să beți întreaga cantitate de lichid și este posibil să fie necesar să clătiți paharul cu apă și să beți din nou, pentru a vă asigura că ați înghițit toată cantitatea de pulbere.
- Închideți plicul prin pliere de două ori.
- Cantitatea rămasă de Renvela pulbere pentru suspensie orală poate fi utilizată în cel mult 24 de ore, pentru prepararea dozei următoare.
- Aruncați plicurile cu Renvela pulbere pentru suspensie orală care au fost deschise în urmă cu peste 24 de ore.

Pentru o doză de 0,8 g:

- Urmați instrucțiunile de mai sus, umplând lingurița dozatoare de două ori, pentru o cantitate totală de 2,0 ml Renvela pulbere pentru suspensie orală.

Pentru o doză de 1,2 g:

- Urmați instrucțiunile de mai sus, umplând lingurița dozatoare de trei ori, pentru o cantitate totală de 3,0 ml Renvela pulbere pentru suspensie orală.

Inițial, medicul dumneavoastră va verifica valorile fosforului din sânge la interval de 2-4 săptămâni și poate modifica doza de Renvela, dacă este necesar, pentru a se ajunge la o valoare adecvată de fosfat în sânge.

Pacienții care utilizează Renvela trebuie să respecte dieta prescrisă.

Dacă luați mai mult Renvela decât trebuie

În cazul unui eventual supradozaj, trebuie să vă adresați imediat medicului dumneavoastră.

Dacă uitați să luați Renvela

În cazul în care ați uitat să luați o doză, aceasta trebuie omisă, iar următoarea doză trebuie luată la ora obișnuită, în timpul mesei. Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Deoarece constipația poate fi un simptom precoce de blocaj intestinal, vă rugăm să-l informați pe medicul dumneavoastră sau pe farmacist.

La pacienții care au luat Renvela s-au raportat următoarele reacții adverse:

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane):

vărsături, constipație, durere în partea de sus a abdomenului, greață

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane):

diaree, dureri abdominale, indigestie, flatulență

Foarte rare (pot afecta până la 1 din 10000 de persoane):

hipersensibilitate

Cu frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile):

s-au raportat cazuri de mâncărime, erupție trecătoare pe piele, motilitate (mișcare) intestinală încetinită/blocaje intestinale și perforație a peretelui intestinal.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Renvela

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe plic și cutie după „EXP”. Suspensia reconstituită trebuie administrată în cel mult 30 de minute de la reconstituire.

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Renvela

- Substanța activă este carbonatul de sevelamer. Fiecare plic Renvela conține carbonat de sevelamer 1,6 g, conform indicației de pe plic.
- Celelalte componente sunt alginat de propilenglicol, aromă de citrice, clorură de sodiu, sucraloză și oxid galben de fer (E172).

Cum arată Renvela și conținutul ambalajului

Renvela pulbere pentru suspensie orală este o pulbere de culoare galben deschis, disponibilă în plicuri din folie laminată, sigilate prin termosudare. Plicurile sunt ambalate într-o cutie.

Mărimi de ambalaj:

60 plicuri în fiecare cutie

90 plicuri în fiecare cutie

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

Deținătorul autorizației de punere pe piață:

Genzyme Europe B.V.

Gooimeer 10

1411 DD Naarden

Olanda

Fabricantul:

Genzyme Ltd.

37 Hollands Road

Haverhill, Suffolk

CB9 8PB

Marea Britanie

Genzyme Ireland Ltd.

IDA Industrial Park

Old Kilmeaden Road

Waterford

Irlanda

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață.

**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

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

Acest prospect a fost revizuit în .

Malta

Sanofi Malta Ltd
Tel: +356 21493022

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

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

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu/>.

Acest prospect este disponibil în toate limbile UE/SEE pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente.

Prospect: Informații pentru utilizator

Renvela 2,4 g pulbere pentru suspensie orală carbonat de sevelamer

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este Renvela și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Renvela
3. Cum să luați Renvela
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Renvela
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Renvela și pentru ce se utilizează

Substanța activă din Renvela este carbonatul de sevelamer. Acesta leagă fosfatul din alimente la nivelul tractului digestiv și astfel reduce valorile plasmaticice ale fosforului din sânge.

Renvela este utilizat pentru a controla hiperfosfatemia (valori mari ale fosfatului în sânge) la:

- pacienți adulți care efectuează ședințe de dializă (o tehnică de curățare a sângelui). Poate fi utilizat la pacienți care efectuează ședințe de hemodializă (prin utilizarea unui dispozitiv de filtrare a sângelui) sau de dializă peritoneală (în cadrul căreia se pompează lichid în abdomen și o membrană internă a corpului filtrează sângele);
- pacienți adulți cu boală renală cronică (de lungă durată), care nu efectuează ședințe de dializă și au o valoare a fosforului în plasmă (sânge) egală cu sau mai mare de 1,78 mmol/l.
- copii și adolescenți cu boală renală cronică (de lungă durată), având vârsta mai mare de 6 ani, precum și o înălțime și o greutate care depășesc anumite valori (medicul folosește înălțimea și greutatea pentru a calcula aria suprafeței corporale).

Renvela trebuie utilizat împreună cu alte tratamente, cum sunt suplimentele de calciu și vitamina D, pentru a preveni boala osoasă.

Valorile plasmaticice crescute ale fosforului pot duce la depuneri de materie dură în corpul dumneavoastră, numite calcificări. Aceste depuneri vă pot rigidiza vasele de sânge și pot face dificilă pomparea sângelui în tot corpul. De asemenea, valorile plasmaticice crescute ale fosforului pot determina mâncărimi pe piele, ochi roșii, durere în oase și fracturi de os.

2. Ce trebuie să știți înainte să luați Renvela

Nu luați Renvela dacă:

- aveți valori mici de fosfat în sânge (medicul dumneavoastră va verifica acest lucru pentru dumneavoastră)
- aveți obstrucție intestinală
- sunteți alergic la substanța activă sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerare la punctul 6).

Atenționări și precauții

Înainte să luați Renvela, adresați-vă medicului dumneavoastră dacă vă aflați în oricare dintre următoarele situații:

- aveți probleme la înghițire
- aveți probleme de motilitate (mișcare) a stomacului și intestinului
- aveți frecvent stare de rău (greață, vărsături)
- aveți o inflamație activă a intestinului
- ați efectuat o intervenție chirurgicală majoră la nivelul stomacului sau intestinului.

Tratamente suplimentare:

Fie din cauza afecțiunii rinichilor dumneavoastră, fie din cauza tratamentului prin dializă, puteți:

- să dezvoltați valori scăzute sau crescute de calciu în sânge. Deoarece Renvela nu conține calciu, este posibil ca medicul dumneavoastră să vă prescrie suplimentar comprimate de calciu.
- să aveți o cantitate mică de vitamina D în sânge. Prin urmare, este posibil ca medicul dumneavoastră să vă monitorizeze valorile vitaminei D în sânge și să vă prescrie suplimentar vitamina D, dacă este necesar. De asemenea, dacă nu luați un supliment de multivitamine, valorile vitaminelor A, E, K și ale acidului folic din sânge pot scădea și, prin urmare, este posibil ca medicul dumneavoastră să vă monitorizeze aceste valori și să vă prescrie suplimentar vitamine, dacă este necesar.

Atenționare specială pentru pacienții care efectuează ședințe de dializă peritoneală:

Este posibil să faceți peritonită (infecția lichidului abdominal), legată de procedurile de dializă peritoneală. Acest risc poate fi redus prin respectarea strictă a tehnicilor sterile în timpul schimbării pungilor. Trebuie să spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă aveți orice semne sau simptome noi de disconfort abdominal, umflare a abdomenului, durere abdominală, sensibilitate abdominală sau rigiditate abdominală, constipație, febră, frisoane, greață sau vărsături.

Trebuie să vă așteptați să fiți supravegheați mai îndeaproape pentru problemele care implică scăderea valorilor vitaminelor A, D, E, K și ale acidului folic.

Copii

Siguranța și eficacitatea la copii (cu vârsta sub 6 ani) nu au fost studiate. Prin urmare, Renvela nu este recomandat pentru utilizare la copii cu vârsta sub 6 ani.

Renvela împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

- Renvela nu trebuie luat în același timp cu ciprofloxacina (un antibiotic).
- Dacă luați medicamente pentru probleme de ritm cardiac sau pentru epilepsie, trebuie să vă adresați medicului dumneavoastră pentru recomandări când luați Renvela.
- Renvela poate diminua efectele unor medicamente cum sunt ciclosporină, micofenolat de mofetil și tacrolimus (medicamente utilizate pentru supresia sistemului imunitar). Medicul dumneavoastră vă va sfătui dacă luați aceste medicamente.
- Un deficit de hormoni tiroidieni poate fi observat mai puțin frecvent la anumite persoane tratate cu levotiroxină (utilizată în tratarea valorilor scăzute ale hormonilor tiroidieni) și Renvela. Prin urmare, este posibil ca medicul dumneavoastră să vă monitorizeze mai îndeaproape valorile sanguine ale hormonului de stimulare tiroidiană.
- Dacă luați medicamente utilizate pentru tratarea arsurilor în capul pieptului, bolii de reflux gastro-esofagian (BRGE) sau ulcerelor de la nivelul stomacului, cum sunt omeprazolul,

pantoprazolul sau lansoprazolul, trebuie să vă adresați medicului dumneavoastră atunci când luați Renvela.

Medicul dumneavoastră va verifica în mod regulat interacțiunile dintre Renvela și alte medicamente.

În anumite cazuri în care Renvela trebuie administrat în același timp cu un alt medicament, este posibil ca medicul dumneavoastră să vă sfătuiască să luați acest medicament cu 1 oră înainte de sau la 3 ore după ce ați luat Renvela, sau poate avea în vedere monitorizarea valorilor din sânge ale acelui medicament.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Nu se cunoaște dacă Renvela are vreun efect asupra copilului nenăscut.

Spuneți medicului dumneavoastră dacă doriți să vă alăptați copilul. Nu se cunoaște dacă Renvela poate trece în laptele matern și vă poate afecta copilul.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Este puțin probabil ca Renvela să vă afecteze capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

3. Cum să luați Renvela

Luați întotdeauna Renvela exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Acesta va stabili doza pe baza valorii plasmatică a fosforului.

Pentru o doză de 2,4 g, pulberea pentru suspensie orală trebuie dispersat în 60 ml de apă pentru fiecare plic. Suspensia trebuie băută în cel mult 30 de minute de la preparare. Este important să beți întreaga cantitate de lichid și este posibil să fie necesar să clătiți paharul cu apă și să beți din nou pentru a vă asigura că ați înghițit toată pulberea.

Doza inițială recomandată de Renvela pentru adulți este de 2,4 - 4,8 g pe zi, divizată în mod egal la cele trei mese principale. Doza inițială exactă și schema de administrare vor fi determinate de către medicul dumneavoastră.

Utilizarea la copii și adolescenți

La copii, doza inițială recomandată de Renvela se stabilește în funcție de înălțimea și de greutatea copilului (medicul dumneavoastră va folosi înălțimea și greutatea pentru a calcula aria suprafeței corporale). Pentru copii, este preferată utilizarea Renvela pulbere pentru suspensie orală, deoarece Renvela comprimate nu este potrivit pentru acest grup de pacienți. Renvela nu trebuie luat pe stomacul gol, trebuie luat împreună cu mesele principale sau cu gustări. Doza inițială exactă și schema de administrare vor fi stabilite de către medicul dumneavoastră.

Pentru dozele mai mici de 2,4 g, Renvela pulbere pentru suspensie orală din plic trebuie divizat. Renvela pulbere pentru suspensie orală poate fi divizat după volum (ml), cu ajutorul unei cupe dozatoare sau al unei lingurițe dozatoare.

Doza de carbonat de sevelamer (g)	Volum (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

Preparare cu ajutorul unei cupe dozatoare de 1 ml:

Pentru o doză de 0,4 g:

- Deschideți plicul cu ajutorul foarfecelor, tăind pe linia marcată.
- Introduceți cupa dozatoare în plic.
- Umpleți cupa dozatoare peste marginea sa superioară.
- Scoateți cupa dozatoare din plic utilizând marginea superioară a plicului deschis, pentru a alinia pulberea cu partea superioară a cupei dozatoare. Acest lucru permite ca excesul de Renvela pulbere să cadă înapoi în plic.
- Dispersați 1,0 ml Renvela pulbere din cupa dozatoare în 60 ml de apă. Beți suspensia obținută în cel mult 30 de minute de la preparare. Este important să beți întreaga cantitate de lichid și este posibil să fie necesar să clătiți paharul cu apă și să beți din nou, pentru a vă asigura că ați înghițit toată cantitatea de pulbere.
- Închideți plicul prin pliere de două ori.
- Cantitatea rămasă de Renvela pulbere pentru suspensie orală poate fi utilizată în cel mult 24 de ore, pentru prepararea dozei următoare.
- Aruncați plicurile cu Renvela pulbere pentru suspensie orală care au fost deschise în urmă cu peste 24 de ore.

○ Pentru o doză de 0,8 g:

- Urmați instrucțiunile de mai sus, umplând cupa dozatoare de două ori, pentru o cantitate totală de 2,0 ml Renvela pulbere pentru suspensie orală.

○ Pentru o doză de 1,2 g:

- Urmați instrucțiunile de mai sus, umplând cupa dozatoare de trei ori, pentru o cantitate totală de 3,0 ml Renvela pulbere pentru suspensie orală.

○ Pentru o doză de 1,6 g:

- Urmați instrucțiunile de mai sus, umplând cupa dozatoare de patru ori, pentru o cantitate totală de 4,0 ml Renvela pulbere pentru suspensie orală.

○ Preparare cu ajutorul unei lingurițe dozatoare

○ Pentru o doză de 0,4 g:

- Deschideți plicul cu ajutorul foarfecelor, tăind pe linia marcată.
- Țineți lingurița dozatoare în poziție verticală.
- Turnați conținutul plicului în lingurița dozatoare și umpleți lingurița până la 1,0 ml.
- Nu loviți ușor lingurița dozatoare pentru a presa pulberea.
- Dispersați 1,0 ml Renvela pulbere din lingurița dozatoare în 60 ml de apă. Beți suspensia obținută în cel mult 30 de minute de la preparare. Este important să beți întreaga cantitate de lichid și este posibil să fie necesar să clătiți paharul cu apă și să beți din nou, pentru a vă asigura că ați înghițit toată cantitatea de pulbere.
- Închideți plicul prin pliere de două ori.
- Cantitatea rămasă de Renvela pulbere pentru suspensie orală poate fi utilizată în cel mult 24 de ore, pentru prepararea dozei următoare.
- Aruncați plicurile cu Renvela pulbere pentru suspensie orală care au fost deschise în urmă cu peste 24 de ore.

Pentru o doză de 0,8 g:

- Urmați instrucțiunile de mai sus, umplând lingurița dozatoare de două ori, pentru o cantitate totală de 2,0 ml Renvela pulbere pentru suspensie orală.

Pentru o doză de 1,2 g:

- Urmați instrucțiunile de mai sus, umplând lingurița dozatoare de trei ori, pentru o cantitate totală de 3,0 ml Renvela pulbere pentru suspensie orală.

Pentru o doză de 1,6 g:

- o Urmați instrucțiunile de mai sus, umplând lingurița dozatoare de patru ori, pentru o cantitate totală de 4,0 ml Renvela pulbere pentru suspensie orală.

Inițial, medicul dumneavoastră va verifica valorile fosforului din sânge la interval de 2-4 săptămâni și poate modifica doza de Renvela, dacă este necesar, pentru a se ajunge la o valoare adecvată de fosfat în sânge.

Pacienții care utilizează Renvela trebuie să respecte dieta prescrisă.

Dacă luați mai mult Renvela decât trebuie

În cazul unui eventual supradozaj, trebuie să vă adresați imediat medicului dumneavoastră.

Dacă uitați să luați Renvela

În cazul în care ați uitat să luați o doză, aceasta trebuie omisă, iar următoarea doză trebuie luată la ora obișnuită, în timpul mesei. Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Deoarece constipația poate fi un simptom precoce de blocaj intestinal, vă rugăm să-l informați pe medicul dumneavoastră sau pe farmacist.

La pacienții care au luat Renvela s-au raportat următoarele reacții adverse:

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane):

vărsături, constipație, durere în partea de sus a abdomenului, greață

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane):

diaree, dureri abdominale, indigestie, flatulență

Foarte rare (pot afecta până la 1 din 10000 de persoane):

hipersensibilitate

Cu frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile):

s-au raportat cazuri de mâncărime, erupție trecătoare pe piele, motilitate (mișcare) intestinală încetinită/blocaje intestinale și perforație a peretelui intestinal.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare**, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Renvela

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe plic și cutie după „EXP”. Suspensia reconstituită trebuie administrată în cel mult 30 de minute de la reconstituire.

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Renvela

- Substanța activă este carbonatul de sevelamer. Fiecare plic Renvela conține carbonat de sevelamer 2,4 g, conform indicației de pe plic.
- Celelalte componente sunt alginat de propilenglicol, aromă de citrice, clorură de sodiu, sucraloză și oxid galben de fer (E172).

Cum arată Renvela și conținutul ambalajului

Renvela pulbere pentru suspensie orală este o pulbere de culoare galben deschis, disponibilă în plicuri din folie laminată, sigilate prin termosudare. Plicurile sunt ambalate într-o cutie.

Mărimi de ambalaj:

60 plicuri în fiecare cutie

90 plicuri în fiecare cutie

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

Deținătorul autorizației de punere pe piață:

Genzyme Europe B.V.

Gooimeer 10

1411 DD Naarden

Olanda

Fabricantul:

Genzyme Ltd.

37 Hollands Road

Haverhill, Suffolk

CB9 8PB

Marea Britanie

Genzyme Ireland Ltd.

IDA Industrial Park

Old Kilmeaden Road

Waterford

Irlanda

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Malta
Sanofi Malta Ltd
Tel: +356 21493022

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

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

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

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

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

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

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

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

Acest prospect a fost revizuit în .

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu/>.

Acest prospect este disponibil în toate limbile UE/SEE pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente.