

PRILOGA I

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Renvela 800 mg filmsko obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena tableta vsebuje 800 mg sevelamerijevega karbonata.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

filmsko obložena tableta (tableta)

Bele do sivo-bele tablete z natisom „RENVELA 800“ na eni strani.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Renvela je indicirano za nadzor hiperfosfatemije pri odraslih bolnikih, ki prejemajo hemodializo ali peritonealno dializo.

Zdravilo Renvela je indicirano tudi za nadzor hiperfosfatemije pri odraslih bolnikih s kronično boleznijo ledvic, ki niso na dializi, in imajo raven fosforja v serumu $\geq 1,78$ mmol/l.

Zdravilo Renvela je treba uporabljati v smislu večstranskega pristopa zdravljenja, ki lahko vključuje kalcijev dodatek, 1,25 - dihidroksi vitamin D₃ ali kakšen njegov analog, za nadziranje razvoja renalne osteodistrofije.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje:

Začetni odmerek

Priporočen začetni odmerek sevelamerijevega karbonata je 2,4 g ali 4,8 g na dan glede na klinične potrebe in ravni fosforja v serumu. Zdravilo Renvela je treba jemati trikrat dnevno z obroki.

Ravni serumskega fosforja pri bolnikih	Skupni dnevni odmerek sevelamerijevega karbonata, vzet skupaj s 3 obroki na dan
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 nadaljnje titriranje po navodilih

Bolnikom, ki so prej uživali vezalce fosforja (sevelamerijev klorid ali kalcijev sevelamerat) je treba zdravilo Renvela dajati na osnovi gram po gram ter pri tem nadzirati ravni fosforja v serumu, da se zagotovijo optimalni dnevni odmerki.

Titriranje in vzdrževanje

Ravni fosforja v serumu je treba nadzirati in odmerek sevelamerijevega karbonata titrirati z 0,8 g odmerkom trikrat na dan (2,4 g/dan) vsake 2-4 tedne, dokler ni dosežena sprejemljiva raven fosforja v serumu. Zatem je treba ravni redno nadzirati.

Bolniki, ki jemljejo zdravilo Renvela, morajo uživati predpisano dieto.

V klinični praksi je zdravljenje kontinuirano glede na potrebo nadziranja ravni fosforja v serumu. Za pričakovati je, da bo povprečni dnevni odmerek približno 6 g.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Renvela nista ugotovljeni pri otrocih, mlajših od 6 let, niti pri otrocih s telesno površino manj kot 0,75 m².

Pediatrični bolniki morajo zdravilo dobiti v peroralni suspenziji, ker tablete za to populacijo niso primerne.

Način uporabe

Za peroralno uporabo.

Tablete se jemljejo cele in se jih ne sme zdrobiti, prežvečiti ali zlomiti v kose pred uporabo. Zdravilo Renvela je treba jemati s hrano, ne na prazen želodec.

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost na zdravilno učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
- hipofosfatemija
- obstrukcija črevesja

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Varnosti in učinkovitosti zdravila Renvela pri odraslih s kronično boleznijo ledvic, ki niso na dializi, z ravni fosforja v serumu < 1,78 mmol/l, niso ugotavljali. Zaradi tega uporaba zdravila Renvela trenutno ni priporočljiva pri teh bolnikih.

Varnosti in učinkovitosti zdravila Renvela niso ugotavljali pri bolnikih z naslednjimi boleznimi:

- disfagija
- motnje požiranja
- hude motnje gastrointestinalnega gibanja vključno z nezdravljeno ali hudo gastroparezo, zadrževanja vsebine v želodcu in nenormalnega ali nerednega gibanja črevesja
- aktivno vnetno obolenje črevesa
- velika operacija gastrointestinalnega trakta

Pri uporabi zdravila Renvela pri teh bolnikih je zato potrebna previdnost.

Obstrukcija črevesja in ileus/subileus

V zelo redkih primerih so opazili obstrukcijo črevesja in ileus/subileus pri bolnikih, zdravljenih s sevelamerijevim kloridom (kapsule/tablete), ki vsebuje enako zdravilno učinkovino kot sevelamerijev karbonat. Predhodni simptom je lahko zaprtje. Zaprte bolnike je potrebno med zdravljenjem z zdravilom Renvela skrbno nadzorovati. Pri bolnikih, ki imajo hudo zaprtje ali druge hude gastrointestinalne simptome, je treba ponovno pretehtati smiselnost zdravljenja z zdravilom Renvela.

V maščobi topljivi vitamini

Pri bolnikih s kronično boleznijo ledvic (KBL) se lahko pojavijo nizke ravni v maščobi topljivih vitaminov A, D, E in K, odvisno od dietnega vnosa in resnosti bolezni. Ni mogoče izključiti, da lahko zdravilo Renvela veže v maščobi topljive vitamine v zaužiti hrani. Pri bolnikih, ki ne jemljejo vitaminskih nadomestkov, a se zdravijo s sevelamerom, je treba ravni vitaminov A, D, E in K v serumu redno ocenjevati. Priporoča se redno jemanje vitaminskih nadomestkov. Priporoča se, da bolniki s KBL, ki niso na dializi, dobivajo nadomestke vitamina D (približno 400 i.e. naravnega vitamina D na dan), kar je lahko del multivitaminkega pripravka, ki ga bolniki jemljejo poleg odmerka zdravila Renvela. Pri bolnikih, ki so na peritonealni dializi, se priporoča tudi nadziranje v maščobi topljivih vitaminov in folne kisline, ker ravni vitaminov A, D, E in K v klinični študiji pri teh bolnikih niso merili.

Pomanjkanje folatov

Trenutno ni dovolj podatkov, da bi izključili možnost pomanjkanja folatov med dolgotrajnim zdravljenjem z zdravilom Renvela.

Hipokalcemija/hiperkalcemija

Pri bolnikih s KBL lahko pride do hipokalcemije ali hiperkalcemije. Zdravilo Renvela ne vsebuje kalcija. Zato je treba ravni kalcija v serumu redno nadzirati in po potrebi dodajati elementarni kalcij.

Metabolična acidoza

Bolniki s kronično ledvično boleznijo so nagnjeni k razvoju metabolične acidoze. Kot del dobre klinične prakse se zato priporoča nadziranje ravni bikarbonata v serumu.

Peritonitis

Bolniki na dializi so izpostavljenih nekaterim tveganjem za okužbe, ki so odvisne od načina dialize, ki jo prejemajo. Peritonitis je znan zaplet pri bolnikih, ki prejemajo peritonealno dializo, in v kliničnih študijah s sevelamerijevim kloridom so poročali o več primerih peritonitisa v skupini, ki je prejela sevelamer, kot v kontrolni skupini. Bolnike na peritonealni dializi je treba skrbno nadzirati, da se zagotovi pravilna uporaba ustreznih aseptičnih tehnik in hitro prepoznavanje in obravnavanje vseh znakov in simptomov, povezanih s peritonitisom.

Težave s požiranjem in dušenjem

Občasno so poročali o težavah s požiranjem tablet Renvela. Pri več primerih je šlo za bolnike z drugimi obstoječimi boleznimi, vključno s težavami s požiranjem ali nepravilnostmi požiralnika. Zato je pri teh bolnikih potrebna posebna previdnost pri uporabi zdravila Renvela. Pri bolnikih z anamnezo težav s požiranjem razmislite o uporabi praška za peroralno suspenzijo Renvela.

Hipotiroidizem

Priporoča se skrbno nadziranje bolnikov s hipotiroidizmom, ki dobivajo sevelamerijev karbonat sočasno z levotiroksinom (glejte poglavje 4.5).

Dolgotrajno kronično zdravljenje

V eno leto trajajočem kliničnem preskušanju niso opazili znakov akumulacije sevelamera. Vendar pa možne absorpcije in akumulacije sevelamera v dolgotrajnem kroničnem zdravljenju (> eno leto) ni mogoče čisto izključiti (glejte poglavje 5.2).

Hiperparatiroidizem

Zdravilo Renvela ni indicirano za nadzorovanje hiperparatiroidizma. Pri bolnikih s sekundarnim hiperparatiroidizmom je treba zdravilo Renvela uporabljati v smislu večstranskega pristopa zdravljenja, ki lahko vključuje kalcij kot dodatke, 1,25 - dihidroksi vitamin D₃ ali kakšen njegov analog za nižanje ravni intaktnega paratiroidnega hormona (iPTH).

Vnetne bolezni prebavil

V literaturi so bili opisani primeri resnih vnetnih bolezni različnih delov prebavil (vključno z resnimi zapleti, kot so npr. krvavitev, perforacija, ulceracija, nekroza, kolitis, ...), povezanih s prisotnostjo kristalov sevelamerja. Vendar vzročna povezanost prisotnosti kristalov sevelamerja pri nastanku takšnih bolezni ni bila dokazana. Pri bolnikih, ki se jim pojavijo hudi simptomi povezani s prebavili, je treba zdravljenje s sevelamerijevim karbonatom znova oceniti.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Dializa

Pri bolnikih, ki se zdravijo s hemodializo, niso preučevali medsebojnega delovanja.

Ciprofloksacin

V študijah medsebojnega delovanja pri zdravih prostovoljcih je sevelamerijev klorid, ki vsebuje enako zdravilno učinkovino kot zdravilo Renvela, zmanjšal biološko uporabnost ciprofloksacina za približno 50 %

pri sočasni uporabi s sevelamerijev kloridom v študiji z enim odmerkom. Zato se zdravilo Renvela ne sme jemati istočasno s ciprofloksacinom.

Ciklosporin, mofetilmikofenolat in takrolimus pri bolnikih po presaditvi

Pri bolnikih po presaditvi so poročali o znižanih ravneh ciklosporina, mofetilmikofenolata in takrolimusa pri sočasnem dajanju s sevelamerijev kloridom, kar pa ni imelo kliničnih posledic (npr. zavrnitve presadka). Možnosti medsebojnega delovanja ni mogoče izključiti, zato je treba razmisliti o skrbnem nadziranju koncentracij ciklosporina, mikofenolata mofetila in takrolimusa v krvi v času uporabe te kombinacije in po prekinitvi.

Levotiroksin

Poročali so o zelo redkih primerih hipotiroidizma pri bolnikih, ki so sočasno prejeli sevelamerijev klorid, ki vsebuje enako zdravilno učinkovino kot sevelamerijev karbonat, in levotiroksin. Zato se pri bolnikih, ki dobivajo sevelamerijev karbonat in levotiroksin priporoča skrbno nadziranje ravni ščitnico stimulirajočega hormona (thyroid stimulating hormone - TSH).

Antiarritmiki in antiepileptična zdravila za nadzor epileptičnih napadov

Bolniki, ki jemljejo antiaritmična zdravila za nadzor aritmij in antiepileptična zdravila za nadzor epileptičnih napadov, so bili izključeni iz kliničnih preskušanj. Pri predpisovanju zdravila Renvela bolnikom, ki jemljejo tudi omenjena zdravila, je potrebna previdnost.

Digoksin, varfarin, enalapril ali metoprolol

Ko so preučevali medsebojno delovanje pri zdravih prostovoljcih, ni imel sevelamerijev klorid, ki vsebuje enako zdravilno učinkovino kot sevelamerijev karbonat, nobenega učinka na biološko uporabnost digoksina, varfarina, enalapila ali metoprolola.

Zaviralci protonske črpalke

Med izkušnjami v obdobju trženja so poročali o zelo redkih primerih zvišanih ravni fosforja pri bolnikih, ki so sočasno jemali sevelamerijev karbonat in zaviralce protonske črpalke.

Biorazpoložljivost

Zdravilo Renvela je spojina, ki se ne absorbira in lahko vpliva na biološko uporabnost drugih zdravil. Pri dajanju katerih koli zdravil, pri katerih ima lahko zmanjšanja biološka uporabnost klinično značilen vpliv na varnost ali učinkovitost, je treba zdravilo uporabiti vsaj eno uro pred ali tri ure po uporabi zdravila Renvela, ali pa mora zdravnik razmisliti o nadzoru ravni v krvi.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

O uporabi sevelamera pri nosečnicah ni podatkov, ali pa so le ti omejeni. Študije na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja pri dajanju sevelamera podganam v visokih odmerkih (glejte poglavje 5.3). Pokazalo se je tudi, da sevelamer zmanjšuje absorpcijo številnih vitaminov, vključno s folno kislino (glejte poglavji 4.4 in 5.3). Možno tveganje za ljudi ni znano. Zdravilo Renvela naj nosečnice uporabljajo le, če ga nujno potrebujejo, in po skrbni presoji razmerja med koristmi in tveganjem za mater in zarodek.

Dojenje

Ni znano, ali se sevelamer/metaboliti izločajo v mleko pri človeku. Narava sevelamera, da se ne absorbira, kaže na to, da izločanje sevelamera v mleko ni verjetno. Odločitev o nadaljevanju/prekinitvi dojenja ali nadaljevanju/prekinitvi zdravljenja z zdravilom Renvela je treba sprejeti ob upoštevanju dejavnikov prednosti dojenja za otroka in prednosti terapije z zdravilom Renvela za bolnico.

Plodnost

Ni podatkov o učinku sevelamera na plodnost pri ljudeh. Študije na živalih so pokazale, da sevelamer ne vpliva na plodnost pri samcih in samičkah podgan pri izpostavljenosti primerjalnemu odmerku pri človeku, dvakrat večjemu od največjega odmerka v kliničnem preskušanju 13 g/dan, na osnovi relativne površine telesa.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Sevelamer nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Najpogostejši neželeni učinki ($\geq 5\%$ bolnikov), ki so morda ali verjetno povezani s sevelamerom, so bili vsi v organskem sistemu boleznih prebavil. Večina neželenih učinkov je bila po intenzivnosti blaga do zmerna.

Tabelarni prikaz neželenih učinkov

Varnost sevelamera (bodisi kot karbonata in kloridne soli) je bila raziskana v številnih kliničnih preskušanjih, ki so zajela skupaj 969 bolnikov na hemodializi, pri katerih je zdravljenje trajalo med 4 do 50 tednov (724 bolnikov, zdravljenih s sevelamerijevim kloridom, in 245 s sevelamerijevim karbonatom), 97 bolnikov na peritonealni dializi, pri katerih je zdravljenje trajalo 12 tednov (vsi zdravljeni s sevelamerijevim kloridom) in 128 bolnikov s KBL, ki niso na dializi, pri katerih je zdravljenje trajalo med 8 do 12 tednov (79 bolnikov, zdravljenih s sevelamerijevim kloridom, in 49 s sevelamerijevim karbonatom). Neželeni učinki ki so se pojavili med kliničnimi študijami in ki so bili spontano poročani med izkušnjami v obdobju trženja so po pogostosti naštetih v spodnji preglednici. Po stopnji poročanja so razvrščeni kot zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$); redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$); zelo redki ($< 1/10.000$), neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Organski sistem po MedDRA	Zelo pogosti	Pogosti	Zelo redki	Neznana pogostnost
Bolezni imunskega sistema			preobčutljivost*	
Bolezni prebavil	navzea, bruhanje, bolečine v zgornjem delu trebuha, zaprtost	diareja, dispepsija, flatulenca, bolečine v trebuhu		obstrukcija črevesja, ileus/subileus in perforacija črevesja
Bolezni kože in podkožja				pruritus, izpuščaj

*izkušnje po začetku trženja

Pediatrična populacija

Na splošno so varnostne značilnosti pri otrocih in mladostnikih (starih od 6 do 18 let) podobne kot pri odraslih.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno.

Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Sevelamerijev klorid, ki vsebuje enako zdravilno učinkovino kot sevelamerijev karbonat, so dajali zdravim prostovoljcem v odmerkih do 14 gramov na dan za osem dni brez pojava neželenih učinkov. Pri bolnikih s KBL je bil največji preučen povprečni dnevni odmerek 14,4 grama sevelamerijev karbonata v obliki enega dnevnega odmerka.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Zdravljenje hiperfosfatemije. Oznaka ATC: V03A E02.

Zdravilo Renvela vsebuje sevelamer, neabsorbiven premrežen polimer, ki veže fosfate in ne vsebuje kovin ali kalcija. Sevelamer vsebuje številne amine, ki jih od polimerne verige ločuje le en ogljik, ki postanejo v želodcu protonirani. Ti protonirani amini vežejo ione z negativnim nabojem kot so dietni fosfati v črevesju. Z vezavo fosfata v prebavnem traktu in zmanjšanjem absorpcije sevelamer znižuje koncentracijo fosfata v serumu. V času odmerjanja vezalcev fosfata je vedno treba redno nadzirati ravni fosfata v serumu.

V dveh randomiziranih, navzkrižnih kliničnih študijah se je pri bolnikih, ki so dobivali sevelamerijev karbonat v obliki tablete in praška trikrat na dan, pokazal kot terapevtsko enakovreden s sevelamerijevim kloridom in zato učinkovit pri nadziranju fosforja v serumu pri bolnikih s KBL na hemodializi.

Prva študija je pokazala, da so bili trije dnevni odmerki tablet sevelamerijevega karbonata enakovredni trem dnevnim odmerkom tablet sevelamerijevega klorida pri 79 bolnikih na hemodializi, zdravljenih v dveh naključnih 8-tedenskih obdobjih (srednje časovno uteženo povprečje fosforja v serumu je bilo $1,5 \pm 0,3$ mmol/l za sevelamerijev karbonat kot tudi za sevelamerijev klorid). Druga študija je pokazala, da so bili trije dnevni odmerki praška sevelamerijevega karbonata enakovredni trem dnevnim odmerkom tablet sevelamerijevega klorida pri 31 bolnikih s hiperfosfatemijo na hemodializi (opredeljeno kot ravni fosforja v serumu $\geq 1,78$ mmol/l), zdravljenih v dveh naključnih 4-tedenskih obdobjih (srednje časovno uteženo povprečje fosforja v serumu je bilo $1,6 \pm 0,5$ mmol/l za prašek sevelamerijevega karbonata in $1,7 \pm 0,4$ mmol/l za tablete sevelamerijevega klorida).

Med kliničnimi študijami pri bolnikih, ki se zdravijo s hemodializo, sam sevelamer ni imel trajnega in klinično pomembnega učinka na intaktni paratiroidni hormon (iPTH). Vendar pa so v 12-tedenski študiji, ki je zajemala bolnike na peritonealni dializi, opazili podobna znižanja iPTH v primerjavi z bolniki, ki so prejeli kalcijev acetat. Pri bolnikih s sekundarnim hiperparatiroidizmom je treba zdravilo Renvela uporabljati v smislu večstranskega pristopa zdravljenja, ki lahko vključuje kalcij kot dodatke, 1,25 - dihidroksi vitamin D₃ ali kakšen njegov analog za nižanje ravni intaktnega paratiroidnega hormona (iPTH).

Pri živalskih modelih se je pokazalo, da sevelamer veže žolčne kisline *in vitro* in *in vivo*. Vezava žolčne kisline s smolami ionske izmenjave je uveljavljena metoda zniževanja holesterola v krvi. V kliničnih preskušanjih sevelamera je povprečna vrednost skupnega holesterola in holesterola LDL upadla za 15-39 %. Zmanjšanje holesterola je bilo vidno po 2 tednih zdravljenja, vzdržuje pa se ga z dolgoročnim zdravljenjem. Ravni trigliceridov, HDL holesterola in albumina se po zdravljenju s sevelamerom niso spremenile.

Ker sevelamer veže žolčne kisline, lahko vpliva na absorpcijo v maščobi topljivi vitaminov kot so A, D, E in K.

Sevelamer ne vsebuje kalcija in zmanjšuje pojavnost epizod hiperkalcemije v primerjavi z bolniki, ki uporabljajo samo vezalce fosfata na podlagi kalcija. Dokazali so, da se učinki sevelamera na fosfat in kalcij ohranijo ves čas študije z enoletnim spremljanjem. Ta informacija je bila pridobljena v študijah, kjer so uporabili sevelamerijev klorid.

Varnost in učinkovitost sevelamerijevega karbonata pri hiperfosfatemičnih pediatričnih bolnikih s kronično boleznijo ledvic (KBL) so ocenili v multicentrični študiji z dvema obdobjema: 2-tedenskim, randomiziranim, s placebom kontroliranim obdobjem uporabe fiksnega odmerka (UFO), ki mu je sledilo 6-mesečno obdobje titriranja odmerka (OTO) z eno samo skupino in odprtim načrtom zdravljenja. V študijo je bil v celoti randomiziran 101 bolnik (starost od 6 do 18 let in razpon telesne površine od 0,8 do 2,4 m²). Med 2-tedenskim UFO je 49 bolnikov prejelo sevelamerijev karbonat in 51 placebo. Potem so med 26-tedenskim OTO vsi bolniki prejeli sevelamerijev karbonat. Študija je dosegla svoj primarni opazovani dogodek: to pomeni, da je sevelamerijev karbonat v primerjavi s placebom znižal koncentracijo fosforja v serumu za povprečno -0,90 mg/dl (po metodi najmanjših kvadratov); dosegla je tudi sekundarne opazovane

dogodke učinkovitosti. Pediatričnim bolnikom, ki so imeli hiperfosfatemijo zaradi KBL, je sevelamerijev karbonat v primerjavi s placebom med 2-tedenskim UFO značilno znižal koncentracijo fosforja v serumu. Pri pediatričnih bolnikih, ki so sevelamerijev karbonat prejemali med 6-mesečnim OTO z odprtim načrtom zdravljenja, se je odziv na zdravljenje ohranil. 27 % pediatričnih bolnikov je ob koncu zdravljenja doseglo za svojo starost primerno koncentracijo fosforja v serumu. Ta delež je bil v podskupini bolnikov na hemodializi 23 % in v podskupini bolnikov na peritonealni dializi 15 %. Telesna površina ni vplivala na odziv na zdravljenje med 2-tedenskim UFO, niso pa opazili nobenega odziva pri pediatričnih bolnikih s kvalifikacijsko koncentracijo fosforja < 7,0 mg/dl. Večina neželenih učinkov, ki so bili zabeleženi kot povezani ali morebiti povezani s sevelamerijevim karbonatom, je bila prebavnih. Med uporabo sevelamerijevega karbonata v študiji niso opazili novih tveganj ali varnostnih signalov.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Farmakokinetičnih študij s sevelamerijevim karbonatom niso izvajali. Sevelamerijev klorid, ki vsebuje enako zdravilno učinkovino kot sevelamerijev karbonat, se ne absorbira iz prebavnega trakta, kar potrjuje študija absorpcije pri zdravih prostovoljcih.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih in genotoksičnosti s sevelamerom ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Študije karcinogenosti s sevelamerijevim kloridom, danim peroralno, so izvajali na miših (odmerki do 9 g/kg/dan) in podganah (0,3, 1 ali 3 g/kg/dan). Opazili so večjo pojavnost papiloma tranzicijskih celic mehurja pri podganjih samicah v skupini z visokimi odmerki (primerjalni odmerek pri človeku je dvakrat večji od največjega odmerka v kliničnem preskušanju, ki je 14,4 g). Pri miših niso opazili povečanja pojavnosti tumorjev (primerjalni odmerek pri človeku 3-krat večji od največjega odmerka v kliničnem preskušanju).

V *in vitro* citogenetskem testu pri sesalcih z aktivacijo presnove je sevelamerijev klorid povzročil statistično značilno povečanje števila strukturnih kromosomskih aberacij. Sevelamerijev klorid ni bil mutagen v Amesovem preskusu bakterijskih mutacij.

Pri podganah in psih je sevelamer zmanjšal absorpcijo v maščobi topljivih vitaminov D, E in K (koagulacijski dejavniki) in folne kisline.

Primanjkljaje skeletalne osifikacije so opazili na več mestih pri fetusu podganjih samic s srednjimi in visokimi odmerki sevelamera (primerjalni odmerek pri človeku je manj kot je največji odmerek v kliničnem preskušanju, ki je 14,4 g). Učinki so lahko sekundarni po pomanjkanju vitamina D.

Pri brejih kunčjih samicah, ki so dobivale peroralne odmerke sevelamerijevega klorida z gavažo v času organogeneze, je prišlo do zgodnje resorpcije v skupini, ki je dobivala visoke odmerke (primerjalni odmerek pri človeku je dvakrat večji od največjega odmerka v kliničnem preskušanju).

Sevelamerijev klorid ni okvaril sposobnosti razmnoževanja podganjih samcev ali samic v študiji z dietnim odmerjanjem, v kateri so bile samice obravnavane 14 dni pred parjenjem in ves čas brejosti, samci pa 28 dni pred parjenjem. Najvišji odmerek v tej študiji je bil 4,5 g/kg/dan (primerjalni odmerek pri človeku je dvakrat večji od največjega odmerka v kliničnem preskušanju, ki je 13 g/dan, na osnovi relativne površine telesa).

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro tablete:

mikrokristalna celuloza
natrijev klorid
cinkov stearat

Filmska obloga:

hipromeloza (E464)
diacetilirani monogliceridi

Črnilo:

črn železov oksid (E172)
propilenglikol
izopropil alkohol
hipromeloza (E464)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Vsebnik shranjujte tesno zaprt za zagotovitev zaščite pred vlago.

Za shranjevanje zdravila ni posebnih temperaturnih omejitev.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Plastenke HDPE s polipropilenskim pokrovom in induktivno zvarjeno zaporko iz folije.

Vsaka plastenka vsebuje 30 tablet ali 180 tablet.

Vsebniki s po 30 ali 180 tabletami in pakiranja z več vsebniki, ki vsebujejo 180 (6 plastenk s po 30 tabletami) tablet.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 10. junij 2009
Datum zadnjega podaljšanja: 21. marec 2014

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu/>.

1. IME ZDRAVILA

Renvela 1,6 g prašek za peroralno suspenzijo

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena vrečica vsebuje 1,6 g sevelamerijevega karbonata.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

prašek za peroralno suspenzijo
Svetlorumeni prašek.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Renvela je indicirano za nadzor hiperfosfatemije pri odraslih bolnikih, ki prejemajo hemodializo ali peritonealno dializo.

Zdravilo Renvela je indicirano tudi za nadzor hiperfosfatemije pri odraslih bolnikih s kronično boleznijo ledvic, ki niso na dializi, in imajo raven serumskega fosforja $\geq 1,78$ mmol/l.

Zdravilo Renvela je indicirano za obvladovanje hiperfosfatemije pri pediatričnih bolnikih (starih > 6 let in s telesno površino $> 0,75$ m²) s kronično boleznijo ledvic.

Zdravilo Renvela je treba uporabljati v smislu večstranskega pristopa zdravljenja, ki lahko vključuje kalcijev dodatek, 1,25 - dihidroksi vitamin D₃ ali kakšen njegov analog, za nadziranje razvoja renalne osteodistrofije.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje:

Začetni odmerek

Odrasli

Priporočen začetni odmerek sevelamerijevega karbonata pri odraslih je 2,4 g ali 4,8 g na dan glede na klinične potrebe in ravni serumskega fosforja. Zdravilo Renvela prašek za suspenzijo je treba jemati trikrat dnevno z obroki.

Ravni serumskega fosforja pri bolnikih	Skupni dnevni odmerek sevelamerijevega karbonata vzet skupaj s 3 obroki na dan
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 nadaljnje titriranje po navodilih

Otroci/mladostniki (stari > 6 let in s telesno površino $> 0,75$ m²)

Priporočeni začetni odmerek sevelamerijevega karbonata za otroke je od 2,4 do 4,8 g na dan na podlagi kategorije bolnikove telesne površine. Zdravilo Renvela je treba jemati trikrat na dan z obroki ali prigrizki.

Telesna površina (m ²)	Celotni dnevni odmerek sevelamerijevega
------------------------------------	---

	karbonata, ki ga je treba vzeti pri 3 obrokih/prigrizkih na dan
>0,75 do < 1,2	2,4 g**
≥ 1,2	4,8 g**

**In nadaljnje titriranje po navodilih.

Bolnikom, ki so prej uživali vezalce fosforja (sevelamerijev klorid ali kalcijev sevelamerat) je treba zdravilo Renvela dajati na osnovi gram po gram ter pri tem nadzirati ravni fosforja v serumu, da se zagotovijo optimalni dnevni odmerki.

Titriranje in vzdrževanje

*Odrasli

Ravni fosforja v serumu je treba pri odraslih nadzirati in odmerek sevelamerijevega karbonata titrirati z 0,8 g odmerkom trikrat na dan (2,4 g/ dan) vsake 2-4 tedne, dokler ni dosežena sprejemljiva raven fosforja v serumu. Zatem je treba ravni redno nadzirati.

V klinični praksi je zdravljenje stalno glede na potrebo nadziranja ravni fosforja v serumu. Za pričakovati je, da bo povprečni dnevni odmerek pri odraslih približno 6 g.

**Otroci in mladostniki (stari > 6 let in s telesno površino > 0,75 m²)

Pri pediatričnih bolnikih je treba koncentracijo fosforja v serumu kontrolirati in odmerek sevelamerijevega karbonata titrirati v povečanjih glede na bolnikovo telesno površino trikrat na dan vsaka 2 do 4 tedne, dokler ni dosežena sprejemljiva koncentracija fosforja v serumu; potem je treba koncentracijo redno kontrolirati.

Pediatrično odmerjanje na podlagi telesne površine (m²)

Telesna površina (m ²)	Začetni odmerek	Titriranje s povečanjem/zmanjšanjem
>0,75 do < 1,2	0,8 g trikrat na dan	Titrirajte s povečanjem/zmanjšanjem za 0,4 g trikrat na dan
≥ 1,2	1,6 g trikrat na dan	Titrirajte s povečanjem/zmanjšanjem za 0,8 g trikrat na dan

Bolniki, ki jemljejo zdravilo Renvela, morajo upoštevati predpisano dieto.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Renvela nista ugotovljeni pri otrocih, mlajših od 6 let, niti pri otrocih s telesno površino manj kot 0,75 m².

Pediatrični bolniki s telesno površino < 1,2 m² morajo zdravilo dobiti v peroralni suspenziji, ker tablete v tej populaciji niso preizkušene in zato zanjo niso primerne.

Način uporabe

Za peroralno uporabo.

Vsako vrečico po 1,6 g praška je treba pred uporabo raztopiti v 40 ml vode (glejte poglavje 6.6). Suspenzijo je treba zaužiti v 30 minutah po pripravi. Zdravilo Renvela je treba jemati s hrano, ne na prazen želodec.

Za odmerke, manjše od 1,6 g, je mogoče prašek zdravila Renvela v vrečici razdeliti. Prašek zdravila Renvela se lahko odmeri količinsko (mililitri) z odmerno zajemalko ali odmerno žličko. Nadaljnja navodila so podrobno opisana v navodilu za uporabo.

Odmerek sevelamerijevega karbonata (g)	Količina (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 Kontraindikacije

- Preobčutljivost na zdravilno učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1
- hipofosfatemija
- obstrukcija črevesja

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Varnosti in učinkovitosti zdravila Renvela pri odraslih s kronično boleznijo ledvic, ki niso na dializi, z ravni fosforja v serumu < 1,78 mmol/l, niso ugotavljali. Zaradi tega uporaba zdravila Renvela trenutno ni priporočljiva pri teh bolnikih.

Varnosti in učinkovitosti zdravila Renvela niso ugotavljali pri bolnikih z naslednjimi boleznimi:

- disfagija
- motnje požiranja
- hude motnje gastrointestinalnega gibanja vključno z nezdravljeno ali hudo gastroparezo, zadrževanja vsebine v želodcu in nenormalnega ali nerednega gibanja črevesja
- aktivno vnetno obolenje črevesa
- velika operacija gastrointestinalnega trakta

Pri uporabi zdravila Renvela pri teh bolnikih je potrebna previdnost.

Obstrukcija črevesja in ileus/subileus

V zelo redkih primerih so opazili obstrukcijo črevesja in ileus/subileus pri bolnikih, zdravljenih s sevelamerijevim kloridom (kapsule/tablete), ki vsebuje enako zdravilno učinkovino kot sevelamerijev karbonat. Predhodni simptom je lahko zaprtje. Zaprte bolnike je potrebno med zdravljenjem z zdravilom Renvela skrbno nadzorovati. Pri bolnikih, ki imajo hudo zaprtje ali druge hude gastrointestinalne simptome, je treba ponovno pretehtati smiselnost zdravljenja z zdravilom Renvela.

V maščobi topljivi vitamini

Pri bolnikih s kronično boleznijo ledvic (KBL) se lahko pojavijo nizke ravni v maščobi topljivih vitaminov A, D, E in K, odvisno od dietnega vnosa in resnosti bolezni. Ni mogoče izključiti, da lahko zdravilo Renvela veže v maščobi topljive vitamine v zaužiti hrani. Pri bolnikih, ki ne jemljejo vitaminskih nadomestkov, a se zdravijo s sevelamerom, je treba ravni vitaminov A, D, E in K v serumu redno ocenjevati. Priporoča se redno jemanje vitaminskih nadomestkov. Priporoča se, da bolniki s KBL, ki niso na dializi, dobivajo nadomestke vitamina D (približno 400 i.e. nativnega vitamina D na dan), kar je lahko del multivitaminskega pripravka, ki ga bolniki jemljejo poleg odmerka zdravila Renvela. Pri bolnikih, ki so na peritonealni dializi, se priporoča tudi nadziranje v maščobi topljivih vitaminov in folne kisline, ker ravni vitaminov A, D, E in K v klinični študiji pri teh bolnikih niso merili.

Pomanjkanje folatov

Trenutno ni dovolj podatkov, da bi izključili možnost pomanjkanja folatov med dolgotrajnim zdravljenjem z zdravilom Renvela.

Hipokalcemija/hiperkalcemija

Pri bolnikih s KBL lahko pride do hipokalcemije ali hiperkalcemije. Zdravilo Renvela ne vsebuje kalcija. Zato je treba ravni kalcija v serumu redno nadzirati in po potrebi dodajati elementarni kalcij.

Metabolična acidoza

Bolniki s kronično ledvično boleznijo so nagnjeni k razvoju metabolične acidoze. Kot del dobre klinične prakse se zato priporoča nadziranje ravni bikarbonata v serumu.

Peritonitis

Bolniki na dializi so izpostavljenih nekaterim tveganjem za okužbe, ki so odvisne od načina dialize, ki jo prejemajo. Peritonitis je znan zaplet pri bolnikih, ki prejemajo peritonealno dializo, in v kliničnih študijah s sevelamerijev kloridom so poročali o več primerih peritonitisa v skupini, ki je prejela sevelamer, kot v kontrolni skupini. Bolnike na peritonealni dializi je treba skrbno nadzirati, da se zagotovi pravilna uporaba ustreznih aseptičnih tehnik in hitro prepoznavanje in obravnavanje vseh znakov in simptomov, povezanih s peritonitisom.

Težave s požiranjem in dušenjem

Občasno so poročali o težavah s požiranjem tablet Renvela. Pri več primerih je šlo za bolnike z drugimi obstoječimi boleznimi, vključno s težavami s požiranjem ali nepravilnostmi požiralnika. Zato je pri teh bolnikih potrebna posebna previdnost pri uporabi zdravila Renvela. Pri bolnikih z anamnezo težav s požiranjem razmislite o uporabi praška za peroralno suspenzijo Renvela.

Hipotiroidizem

Priporoča se skrbno nadziranje bolnikov s hipotiroidizmom, ki dobivajo sevelamerijev karbonat sočasno z levotiroksinom (glejte poglavje 4.5).

Dolgotrajno kronično zdravljenje

V eno leto trajajočem kliničnem preskušanju niso opazili znakov akumulacije sevelamera. Vendar pa možne absorpcije in akumulacije sevelamera v dolgotrajnem kroničnem zdravljenju (> eno leto) ni mogoče čisto izključiti (glejte poglavje 5.2).

Hiperparatiroidizem

Zdravilo Renvela ni indicirano za nadzorovanje hiperparatiroidizma. Pri bolnikih s sekundarnim hiperparatiroidizmom je treba zdravilo Renvela uporabljati v smislu večstranskega pristopa zdravljenja, ki lahko vključuje kalcij kot dodatke, 1,25 - dihidroksi vitamin D₃ ali kakšen njegov analog za nižanje ravni intaktnega paratiroidnega hormona (iPTH).

Vnetne bolezni prebavil

V literaturi so bili opisani primeri resnih vnetnih bolezni različnih delov prebavil (vključno z resnimi zapleti, kot so npr. krvavitev, perforacija, ulceracija, nekroza, kolitis, ...), povezanih s prisotnostjo kristalov sevelamerja. Vendar vzročna povezanost prisotnosti kristalov sevelamerja pri nastanku takšnih bolezni ni bila dokazana. Pri bolnikih, ki se jim pojavijo hudi simptomi povezani s prebavili, je treba zdravljenje s sevelamerijevim karbonatom znova oceniti.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Dializa

Pri bolnikih, ki se zdravijo s hemodializo, niso preučevali medsebojnega delovanja.

Ciprofloksacin

V študijah medsebojnega delovanja pri zdravih prostovoljcih je sevelamerijev klorid, ki vsebuje enako zdravilno učinkovino kot zdravilo Renvela, zmanjšal biološko uporabnost ciprofloksacina za približno 50 % pri sočasni uporabi s sevelamerijevim kloridom v študiji z enim odmerkom. Zato se zdravilo Renvela ne sme jemati istočasno s ciprofloksacinom.

Ciklosporin, mofetilmikofenolat in takrolimus pri bolnikih po presaditvi

Pri bolnikih po presaditvi so poročali o znižanih ravneh ciklosporina, mofetilmikofenolata in takrolimusa pri sočasnem dajanju s sevelamerijevim kloridom, kar pa ni imelo kliničnih posledic (npr. zavrnitve presadka). Možnosti medsebojnega delovanja ni mogoče izključiti, zato je treba razmisliti o skrbnem nadziranju koncentracij ciklosporina, mofetilmikofenolata in takrolimusa v krvi v času uporabe te kombinacije in po prekinitvi.

Levotiroksin

Poročali so o zelo redkih primerih hipotiroidizma pri bolnikih, ki so sočasno prejeli sevelamerjev klorid, ki vsebuje enako zdravilno učinkovino kot sevelamerjev karbonat, in levotiroksin. Zato se pri bolnikih, ki dobivajo sevelamerjev karbonat in levotiroksin priporoča skrbno nadziranje ravni ščitnico stimulirajočega hormona (thyroid stimulating hormone - TSH).

Antiaritmiki in antiepileptična zdravila za nadzor epileptičnih napadov

Bolniki, ki jemljejo antiaritmična zdravila za nadzor aritmij in antiepileptična zdravila za nadzor epileptičnih napadov, so bili izključeni iz kliničnih preskušanj. Pri predpisovanju zdravila Renvela bolnikom, ki jemljejo tudi omenjena zdravila, je potrebna previdnost.

Digoksin, varfarin, enalapril ali metoprolol

Ko so preučevali medsebojno delovanje pri zdravih prostovoljcih, ni imel sevelamerjev klorid, ki vsebuje enako zdravilno učinkovino kot sevelamerjev karbonat, nobenega učinka na biološko uporabnost digoksina, varfarina, enalapila ali metoprolola.

Zaviralci protonске črpalke

Med izkušnjami v obdobju trženja so poročali o zelo redkih primerih zvišanih ravni fosforja pri bolnikih, ki so sočasno jemali sevelamerjev karbonat in zaviralce protonске črpalke.

Biorazpoložljivost

Zdravilo Renvela se ne absorbira in lahko vpliva na biološko uporabnost drugih zdravil. Pri dajanju katerih koli zdravil, pri katerih ima lahko zmanjšanja biološka uporabnost klinično značilen vpliv na varnost ali učinkovitost, je treba zdravilo uporabiti vsaj eno uro pred ali tri ure po uporabi zdravila Renvela, ali pa mora zdravnik razmisliti o nadzoru ravni v krvi.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

O uporabi sevelamera pri nosečnicah ni podatkov, ali pa so le ti omejeni. Študije na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja pri dajanju sevelamera podganam v visokih odmerkih (glejte poglavje 5.3). Pokazalo se je tudi, da sevelamer zmanjšuje absorpcijo številnih vitaminov, vključno s folno kislino (glejte poglavji 4.4 in 5.3). Možno tveganje za ljudi ni znano. Zdravilo Renvela naj nosečnice uporabljajo le, če ga nujno potrebujejo, in po skrbni presoji razmerja med koristmi in tveganjem za mater in zarodek.

Dojenje

Ni znano, ali se sevelamer/metaboliti izločajo v mleko pri človeku. Narava sevelamera, da se ne absorbira, kaže na to, da izločanje sevelamera v mleko ni verjetno. Odločitev o nadaljevanju/prekinitvi dojenja ali nadaljevanju/prekinitvi zdravljenja z zdravilom Renvela je treba sprejeti ob upoštevanju dejavnikov prednosti dojenja za otroka in prednosti terapije z zdravilom Renvela za bolnico.

Plodnost

Ni podatkov o učinku sevelamera na plodnost pri ljudeh. Študije na živalih so pokazale, da sevelamer ne vpliva na plodnost pri samcih in samičkah podgan pri izpostavljenosti primerjalnemu odmerku pri človeku, dvakrat večjemu od največjega odmerka v kliničnem preskušanju 13 g/dan, na osnovi relativne površine telesa.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Sevelamer nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanje s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Najpogostejši neželeni učinki ($\geq 5\%$ bolnikov), ki so morda ali verjetno povezani s sevelamerom, so bili vsi v organskem sistemu boleznih prebavil. Večina neželenih učinkov je bila po intenzivnosti blaga do zmerna.

Tabelarni prikaz neželenih učinkov

Varnost sevelamera (bodisi kot karbonata in kloridne soli) je bila raziskana v številnih kliničnih preskušanjih, ki so zajela skupaj 969 bolnikov na hemodializi, pri katerih je zdravljenje trajalo med 4 do 50 tednov (724 bolnikov, zdravljenih s sevelamerijevim kloridom in 245 s sevelamerijevim karbonatom), 97 bolnikov na peritonealni dializi, pri katerih je zdravljenje trajalo 12 tednov (vsi zdravljeni s sevelamerijevim kloridom) in 128 bolnikov s KBL, ki niso na dializi, pri katerih je zdravljenje trajalo med 8 do 12 tednov (79 bolnikov, zdravljenih s sevelamerijevim kloridom, in 49 s sevelamerijevim karbonatom).

Neželeni učinki ki so se pojavili med kliničnimi študijami in ki so bili spontano poročani med izkušnjami v obdobju trženja so po pogostnosti naštetih v spodnji preglednici. Po stopnji poročanja so razvrščeni kot zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$); redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$); zelo redki ($< 1/10.000$), neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Organski sistem po MedDRA	Zelo pogosti	Pogosti	Zelo redki	Neznana pogostnost
Bolezni imunskega sistema			preobčutljivost*	
Bolezni prebavil	navzea, bruhanje, bolečine v zgornjem delu trebuha, zaprtost	diareja, dispepsija, flatulenca, bolečine v trebuhu		obstrukcija črevesja, ileus/subileus in perforacija črevesja
Bolezni kože in podkožja				pruritus, izpuščaj

*izkušnje po začetku trženja

Pediatrična populacija

Na splošno so varnostne značilnosti pri otrocih in mladostnikih (starih od 6 do 18 let) podobne kot pri odraslih.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Sevelamerijev klorid, ki vsebuje enako zdravilno učinkovino kot sevelamerijev karbonat, so dajali zdravim prostovoljcem v odmerkih do 14 gramov na dan za osem dni brez pojava neželenih učinkov. Pri bolnikih s KBL je bil največji preučen povprečni dnevni odmerek 14,4 grama sevelamerijevega karbonata v obliki enega dnevnega odmerka.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Zdravljenje hiperfosfatemije. Oznaka ATC: V03A E02.

Zdravilo Renvela vsebuje sevelamer, neabsorptiven premrežen polimer, ki veže fosfate in ne vsebuje kovin ali kalcija. Sevelamer vsebuje številne amine, ki jih od polimerne verige ločuje le en ogljik, ki postanejo v črevesju protonirani. Ti protonirani amini vežejo ione z negativnim nabojem kot si dietni fosfati v črevesju.

Z vezavo fosfata v prebavnem traktu in zmanjšanjem absorpcije sevelamer znižuje koncentracijo fosfata v serumu. V času odmerjanja vezalcev fosfata je vedno treba redno nadzirati ravni fosfata v serumu.

V dveh randomiziranih, navzkrižnih kliničnih študijah se je pri bolnikih, ki so dobivali sevelamerijev karbonat v obliki tablete in praška trikrat na dan, pokazal kot terapevtsko enakovreden s sevelamerijevim kloridom in zato učinkovit pri nadziranju fosforja v serumu pri bolnikih s KBL na hemodializi.

Prva študija je pokazala, da so bili trije dnevni odmerki tablet sevelamerijevega karbonata enakovredni trem dnevnim odmerkom tablet sevelamerijevega klorida pri 79 bolnikih na hemodializi, zdravljenih v dveh naključnih 8-tedenskih obdobjih (srednje časovno uteženo povprečje fosforja v serumu je bilo $1,5 \pm 0,3$ mmol/l za sevelamerijev karbonat kot tudi za sevelamerijev klorid). Druga študija je pokazala, da so bili trije dnevni odmerki praška sevelamerijevega karbonata enakovredni trem dnevnim odmerkom tablet sevelamerijevega klorida pri 31 bolnikih s hiperfosfatemijo na hemodializi (opredeljeno kot ravni fosforja v serumu $\geq 1,78$ mmol/l), zdravljenih v dveh naključnih 4-tedenskih obdobjih (srednje časovno uteženo povprečje fosforja v serumu je bilo $1,6 \pm 0,5$ mmol/l za prašek sevelamerijevega karbonata in $1,7 \pm 0,4$ mmol/l za tablete sevelamerijevega klorida).

Med kliničnimi študijami pri bolnikih, ki se zdravijo s hemodializo, sam sevelamer ni imel trajnega in klinično pomembnega učinka na intaktni paratiroidni hormon (iPTH). Vendar pa so v 12-tedenski študiji, ki je zajemala bolnike na peritonealni dializi, opazili podobna znižanja iPTH v primerjavi z bolniki, ki so prejeli kalcijev acetat. Pri bolnikih s sekundarnim hiperparatiroidizmom je treba zdravilo Renvela uporabljati v smislu večstranskega pristopa zdravljenja, ki lahko vključuje kalcij kot dodatke, 1,25 - dihidroksi vitamin D₃ ali kakšen njegov analog za znižanje ravni intaktnega paratiroidnega hormona (iPTH).

Pri živalskih modelih se je pokazalo, da sevelamer veže žolčne kisline *in vitro* in *in vivo*. Vezava žolčne kisline s smolami ionske izmenjave je uveljavljena metoda zniževanja holesterola v krvi. V kliničnih preskušanjih sevelamera je povprečna vrednost skupnega holesterola in holesterola LDL upadla za 15-39 %. Zmanjšanje holesterola je bilo vidno po 2 tednih zdravljenja, vzdržuje pa se ga z dolgoročnim zdravljenjem. Trigliceridi, HDL holesterol in albumin se po zdravljenju s sevelamerom niso spremenili.

Ker sevelamer veže žolčne kisline, lahko vpliva na absorpcijo v maščobi topljivi vitaminov kot so A, D, E in K.

Sevelamer ne vsebuje kalcija in zmanjšuje pojavnost epizod hiperkalcemije v primerjavi z bolniki, ki uporabljajo samo vezalce fosfata na podlagi kalcija. Dokazali so, da se učinki sevelamera na fosfat in kalcij ohranijo ves čas študije z enoletnim spremljanjem. Ta informacija je bila pridobljena v študijah, kjer so uporabili sevelamerijev klorid.

Varnost in učinkovitost sevelamerijevega karbonata pri hiperfosfatemičnih pediatričnih bolnikih s kronično boleznijo ledvic (KBL) so ocenili v multicentrični študiji z dvema obdobjema: 2-tedenskim, randomiziranim, s placebom kontroliranim obdobjem uporabe fiksnega odmerka (UFO), ki mu je sledilo 6-mesečno obdobje titriranja odmerka (OTO) z eno samo skupino in odprtim načrtom zdravljenja. V študijo je bil v celoti randomiziran 101 bolnik (starost od 6 do 18 let in razpon telesne površine od 0,8 do 2,4 m²). Med 2-tedenskim UFO je 49 bolnikov prejelo sevelamerijev karbonat in 51 placebo. Potem so med 26-tedenskim OTO vsi bolniki prejeli sevelamerijev karbonat. Študija je dosegla svoj primarni opazovani dogodek: to pomeni, da je sevelamerijev karbonat v primerjavi s placebom znižal koncentracijo fosforja v serumu za povprečno -0,90 mg/dl (po metodi najmanjših kvadratov); dosegla je tudi sekundarne opazovane dogodke učinkovitosti. Pediatričnim bolnikom, ki so imeli hiperfosfatemijo zaradi KBL, je sevelamerijev karbonat v primerjavi s placebom med 2-tedenskim UFO značilno znižal koncentracijo fosforja v serumu. Pri pediatričnih bolnikih, ki so sevelamerijev karbonat prejeli med 6-mesečnim OTO z odprtim načrtom zdravljenja, se je odziv na zdravljenje ohranil. 27 % pediatričnih bolnikov je ob koncu zdravljenja doseglo za svojo starost primerno koncentracijo fosforja v serumu. Ta delež je bil v podskupini bolnikov na hemodializi 23 % in v podskupini bolnikov na peritonealni dializi 15 %. Telesna površina ni vplivala na odziv na zdravljenje med 2-tedenskim UFO, niso pa opazili nobenega odziva pri pediatričnih bolnikih s kvalifikacijsko koncentracijo fosforja $< 7,0$ mg/dl. Večina neželenih učinkov, ki so bili zabeleženi kot

povezani ali morebiti povezani s sevelamerijevim karbonatom, je bila prebavnih. Med uporabo sevelamerijevega karbonata v študiji niso opazili novih tveganj ali varnostnih signalov.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Farmakokinetičnih študij s sevelamerijevim karbonatom niso izvajali. Sevelamerijev klorid, ki vsebuje enako zdravilno učinkovino kot sevelamerijev karbonat, se ne absorbira iz prebavnega trakta, kar potrjuje študija absorpcije pri zdravih prostovoljcih.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih in genotoksičnosti s sevelamerom ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Študije karcinogenosti s sevelamerijevim kloridom, danim peroralno, so izvajali na miših (odmerki do 9 g/kg/dan) in podganah (0,3, 1 ali 3 g/kg/dan). Opazili so večjo pojavnost papiloma tranzicijskih celic mehurja pri podganjih samcih v skupini z visokimi odmerki (primerjalni odmerek pri človeku je dvakrat večji od največjega odmerka v kliničnem preskušanju, ki je 14,4 g). Pri miših niso opazili povečanja pojavnosti tumorjev (primerjalni odmerek pri človeku 3-krat večji od največjega odmerka v kliničnem preskušanju).

V *in vitro* citogenetskem testu pri sesalcih z aktivacijo presnove je sevelamerijev klorid povzročil statistično značilno povečanje števila strukturnih kromosomskih aberacij. Sevelamerijev klorid ni bil mutagen v Amesovem preskusu bakterijskih mutacij.

Pri podganah in psih je sevelamer zmanjšal absorpcijo v maščobi topljivih vitaminov D, E in K (koagulacijski dejavniki) in folne kisline.

Primanjkljaje skeletalne osifikacije so opazili na več mestih pri fetusu podganjih samic s srednjimi in visokimi odmerki sevelamera (primerjalni odmerek pri človeku je manj kot je največji odmerek v kliničnem preskušanju, ki je 14,4 g). Učinki so lahko sekundarni po pomanjkanju vitamina D.

Pri brejih kunčjih samicah, ki so dobivale peroralne odmerke sevelamerijevega klorida z gavažo v času organogeneze, je prišlo do zgodnje resorpcije v skupini, ki je dobivala visoke odmerke (primerjalni odmerek pri človeku je dvakrat večji od največjega odmerka v kliničnem preskušanju).

Sevelamerijev klorid ni okvaril sposobnosti razmnoževanja podganjih samcev ali samic v študiji z dietnim odmerjanjem, v kateri so bile samice obravnavane 14 dni pred parjenjem in ves čas brejosti, samci pa 28 dni pred parjenjem. Najvišji odmerek v tej študiji je bil 4,5 g/kg/dan (primerjalni odmerek pri človeku je dvakrat večji od največjega odmerka v kliničnem preskušanju, ki je 13 g/dan, na osnovi relativne površine telesa).

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

propilenglikol alginat
aroma citrusove kreme
natrijev klorid
sukraloza
železov oksid rumeni (E172)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta.

Rekonstituirano suspenzijo je treba odmeriti v 30 minutah po rekonstituciji.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Ni posebnih zahtev.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Vrečica iz kopolimera etilena in metakrilne kisline, poliestra, polietilena nizke gostote in laminata aluminijeve folije, toplotno zavarjena..

Vsaka vrečica vsebuje 1,6 g sevelamerijevega karbonata.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Prašek je treba pred uporabo raztopiti v 40 ml vode na vrečico. Prašek za suspenzijo je svetlorumen in ima okus po citrusu.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/09/521/004

EU/1/09/521/005

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 10. junij 2009

Datum zadnjega podaljšanja: 21. marec 2014

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <http://www.ema.europa.eu/>.

1. IME ZDRAVILA

Renvela 2,4 g prašek za peroralno suspenzijo

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena vrečica vsebuje 2,4 g sevelamerijevega karbonata.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

prašek za peroralno suspenzijo
Svetlorumeni prašek.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Renvela je indicirano za nadzor hiperfosfatemije pri odraslih bolnikih, ki prejemajo hemodializo ali peritonealno dializo.

Zdravilo Renvela je indicirano tudi za nadzor hiperfosfatemije pri odraslih bolnikih s kronično boleznijo ledvic, ki niso na dializi, in imajo raven serumskega fosforja $\geq 1,78$ mmol/l.

Zdravilo Renvela je indicirano za obvladovanje hiperfosfatemije pri pediatričnih bolnikih (starih > 6 let in s telesno površino $> 0,75$ m²) s kronično boleznijo ledvic.

Zdravilo Renvela je treba uporabljati v smislu večstranskega pristopa zdravljenja, ki lahko vključuje kalcijev dodatek, 1,25 - dihidroksi vitamin D₃ ali kakšen njegov analog, za nadziranje razvoja renalne osteodistrofije.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje:

Začetni odmerek

Odrasli

Priporočen začetni odmerek sevelamerijevega karbonata pri odraslih je 2,4 g ali 4,8 g na dan glede na klinične potrebe in ravni serumskega fosforja. Zdravilo Renvela prašek za peroralno suspenzijo je treba jemati trikrat na dan z obroki.

Ravni serumskega fosforja pri bolnikih	Skupni dnevni odmerek sevelamerijevega karbonata, vzet skupaj s 3 obroki na dan
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 nadaljnje titriranje po navodilih

Otroci/mladostniki (stari > 6 let in s telesno površino $> 0,75$ m²)

Priporočeni začetni odmerek sevelamerijevega karbonata za otroke je od 2,4 do 4,8 g na dan na podlagi kategorije bolnikove telesne površine. Zdravilo Renvela je treba jemati trikrat na dan z obroki ali prigrizki.

Telesna površina (m ²)	Celotni dnevni odmerek sevelamerijevega
------------------------------------	---

	karbonata, ki ga je treba vzeti pri 3 obrokih/prigrizkih na dan
>0,75 do < 1,2	2,4 g**
≥ 1,2	4,8 g**

**In nadaljnje titriranje po navodilih.

Bolnikom, ki so prej uživali vezalce fosforja (sevelamerijev klorid ali kalcijev sevelamerat) je treba zdravilo Renvela dajati na osnovi gram po gram ter pri tem nadzirati ravni fosforja v serumu, da se zagotovijo optimalni dnevni odmerki.

Titriranje in vzdrževanje

*Odrasli

Serumske ravni fosforja je treba pri odraslih redno nadzirati in odmerek sevelamerijevega karbonata titrirati z 0,8 g odmerkom trikrat na dan (2,4 g/dan) vsake 2-4 tedne, dokler ni dosežena sprejemljiva raven fosforja v serumu. Zatem je treba ravni redno nadzirati.

V klinični praksi je zdravljenje kontinuirano glede na potrebo nadziranja ravni fosforja v serumu. Za pričakovati je, da bo povprečni dnevni odmerek pri odraslih približno 6 g.

**Otroci in mladostniki (stari > 6 let in s telesno površino > 0,75 m²)

Pri pediatričnih bolnikih je treba koncentracijo fosforja v serumu kontrolirati in odmerek sevelamerijevega karbonata titrirati v povečanjih glede na bolnikovo telesno površino trikrat na dan vsaka 2 do 4 tedne, dokler ni dosežena sprejemljiva koncentracija fosforja v serumu; potem je treba koncentracijo redno kontrolirati.

Pediatrično odmerjanje na podlagi telesne površine (m²)

Telesna površina (m ²)	Začetni odmerek	Titriranje s povečanjem/zmanjšanjem
>0,75 do < 1,2	0,8 g trikrat na dan	Titrirajte s povečanjem/zmanjšanjem za 0,4 g trikrat na dan
≥ 1,2	1,6 g trikrat na dan	Titrirajte s povečanjem/zmanjšanjem za 0,8 g trikrat na dan

Bolniki, ki jemljejo zdravilo Renvela, morajo upoštevati predpisano dieto.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Renvela nista ugotovljeni pri otrocih, mlajših od 6 let, niti pri otrocih s telesno površino manj kot 0,75 m².

Pediatrični bolniki s telesno površino < 1,2 m² morajo zdravilo dobiti v peroralni suspenziji, ker tablete v tej populaciji niso preizkušene in zato zanje niso primerne.

Način uporabe

Za peroralno uporabo.

Vsako vrečico po 2,4 g praška je treba pred uporabo raztopiti v 60 ml vode (glejte poglavje 6.6). Suspenzijo je treba zaužiti v 30 minutah po pripravi. Zdravilo Renvela je treba jemati s hrano, ne na prazen želodec.

Za odmerke, manjše od 2,4 g, je mogoče prašek zdravila Renvela v vrečici razdeliti. Prašek zdravila Renvela se lahko odmeri količinsko (mililitri) z odmerno zajemalko ali odmerno žličko. Nadaljnja navodila so podrobno opisana v navodilu za uporabo.

Odmerek sevelamerijevega karbonata (g)	Količina (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 Kontraindikacije

- Preobčutljivost na zdravilno učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1
- hipofosfatemija
- obstrukcija črevesja

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Varnosti in učinkovitosti zdravila Renvela pri odraslih s kronično boleznijo ledvic, ki niso na dializi, z ravni fosforja v serumu < 1,78 mmol/l, niso ugotavljali. Zaradi tega uporaba zdravila Renvela trenutno ni priporočljiva pri teh bolnikih.

Varnosti in učinkovitosti zdravila Renvela niso ugotavljali pri bolnikih z naslednjimi boleznimi:

- disfagija
- motnje požiranja
- hude motnje gastrointestinalnega gibanja vključno z nezdravljeno ali hudo gastroparezo, zadrževanja vsebine v želodcu in nenormalnega ali nerednega gibanja črevesja
- aktivno vnetno obolenje črevesa
- velika operacija gastrointestinalnega trakta

Pri uporabi zdravila Renvela pri teh bolnikih je zato potrebna previdnost.

Obstrukcija črevesja in ileus/subileus

V zelo redkih primerih so opazili obstrukcijo črevesja in ileus/subileus pri bolnikih, zdravljenih s sevelamerijevim kloridom (kapsule/tablete), ki vsebuje enako zdravilno učinkovino kot sevelamerijev karbonat. Predhodni simptom je lahko zaprtje. Zaprte bolnike je potrebno med zdravljenjem z zdravilom Renvela skrbno nadzorovati. Pri bolnikih, ki imajo hudo zaprtje ali druge hude gastrointestinalne simptome, je treba ponovno pretehtati smiselnost zdravljenja z zdravilom Renvela.

V maščobi topljivi vitamini

Pri bolnikih s kronično boleznijo ledvic (KBC) se lahko pojavijo nizke ravni v maščobi topljivih vitaminov A, D, E in K, odvisno od dietnega vnosa in resnosti bolezni. Ni mogoče izključiti, da lahko zdravilo Renvela veže v maščobi topljive vitamine v zaužiti hrani. Pri bolnikih, ki ne jemljejo vitaminskih nadomestkov, a se zdravijo s sevelamerom, je treba ravni vitaminov A, D, E in K v serumu redno ocenjevati. Priporoča se redno jemanje vitaminskih nadomestkov. Priporoča se, da bolniki s KBL, ki niso na dializi, dobivajo nadomestke vitamina D (približno 400 i.e. naravnega vitamina D na dan), kar je lahko del multivitaminskega pripravka, ki ga bolniki jemljejo poleg odmerka zdravila Renvela. Pri bolnikih, ki so na peritonealni dializi, se priporoča tudi nadziranje v maščobi topljivih vitaminov in folne kisline, ker ravni vitaminov A, D, E in K v klinični študiji pri teh bolnikih niso merili.

Pomanjkanje folatov

Trenutno ni dovolj podatkov, da bi izključili možnost pomanjkanja folatov med dolgotrajnim zdravljenjem z zdravilom Renvela.

Hipokalcemija/hiperkalcemija

Pri bolnikih s KBL lahko pride do hipokalcemije ali hiperkalcemije. Zdravilo Renvela ne vsebuje kalcija. Zato je treba ravni kalcija v serumu redno nadzirati in po potrebi dodajati elementarni kalcij.

Metabolična acidoza

Bolniki s kronično ledvično boleznijo so nagnjeni k razvoju metabolične acidoze. Kot del dobre klinične prakse se zato priporoča nadziranje ravni bikarbonata v serumu.

Peritonitis

Bolniki na dializi so izpostavljenih nekaterim tveganjem za okužbe, ki so odvisne od načina dialize, ki jo prejemajo. Peritonitis je znan zaplet pri bolnikih, ki prejemajo peritonealno dializo, in v kliničnih študijah s sevelamerijevim kloridom so poročali o več primerih peritonitisa v skupini, ki je prejela sevelamer, kot v kontrolni skupini. Bolnike na peritonealni dializi je treba skrbno nadzirati, da se zagotovi pravilna uporaba ustreznih aseptičnih tehnik in hitro prepoznavanje in obravnavanje vseh znakov in simptomov, povezanih s peritonitisom.

Težave s požiranjem in dušenjem

Občasno so poročali o težavah s požiranjem tablet Renvela. Pri več primerih je šlo za bolnike z drugimi obstoječimi boleznimi, vključno s težavami s požiranjem ali nepravilnostmi požiralnika. Zato je pri teh bolnikih potrebna posebna previdnost pri uporabi zdravila Renvela. Pri bolnikih z anamnezo težav s požiranjem razmislite o uporabi praška za peroralno suspenzijo Renvela.

Hipotiroidizem

Priporoča se skrbno nadziranje bolnikov s hipotiroidizmom, ki dobivajo sevelamerijev karbonat sočasno z levotiroksinom (glejte poglavje 4.5).

Dolgotrajno kronično zdravljenje

V eno leto trajajočem kliničnem preskušanju niso opazili znakov akumulacije sevelamera. Vendar pa možne absorpcije in akumulacije sevelamera v dolgotrajnem kroničnem zdravljenju (> eno leto) ni mogoče čisto izključiti (glejte poglavje 5.2).

Hiperparatiroidizem

Zdravilo Renvela ni indicirano za nadzorovanje hiperparatiroidizma. Pri bolnikih s sekundarnim hiperparatiroidizmom je treba zdravilo Renvela uporabljati v smislu večstranskega pristopa zdravljenja, ki lahko vključuje kalcij kot dodatke, 1,25 - dihidroksi vitamin D₃ ali kakšen njegov analog za nižanje ravni intaktnega paratiroidnega hormona (iPTH).

Vnetne bolezni prebavil

V literaturi so bili opisani primeri resnih vnetnih bolezni različnih delov prebavil (vključno z resnimi zapleti, kot so npr. krvavitev, perforacija, ulceracija, nekroza, colitis, ...), povezanih s prisotnostjo kristalov sevelamerja. Vendar vzročna povezanost prisotnosti kristalov sevelamerja pri nastanku takšnih bolezni ni bila dokazana. Pri bolnikih, ki se jim pojavijo hudi simptomi povezani s prebavili, je treba zdravljenje s sevelamerijevim karbonatom znova oceniti.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Dializa

Pri bolnikih, ki se zdravijo s hemodializo, niso preučevali medsebojnega delovanja.

Ciprofloksacin

V študijah medsebojnega delovanja pri zdravih prostovoljcih je sevelamerijev klorid, ki vsebuje enako zdravilno učinkovino kot zdravilo Renvela, zmanjšal biološko uporabnost ciprofloksacina za približno 50 % pri sočasni uporabi s sevelamerijevim kloridom v študiji z enim odmerkom. Zato se zdravilo Renvela ne sme jemati istočasno s ciprofloksacinom.

Ciklosporin, mofetilmikofenolat in takrolimus pri bolnikih po presaditvi

Pri bolnikih po presaditvi so poročali o znižanih ravneh ciklosporina, mofetilmikofenolata in takrolimusa pri sočasnem dajanju s sevelamerijevim kloridom, kar pa ni imelo kliničnih posledic (npr. zavrnitve presadka). Možnosti medsebojnega delovanja ni mogoče izključiti, zato je treba razmisliti o skrbnem nadziranju

koncentracij ciklosporina, mofetilmikofenolata in takrolimusa v krvi v času uporabe te kombinacije in po prekinitvi.

Levotiroksin

Poročali so o zelo redkih primerih hipotiroidizma pri bolnikih, ki so sočasno prejeli sevelamerijevim klorid, ki vsebuje enako zdravilno učinkovino kot sevelamerijev karbonat, in levotiroksin. Zato se pri bolnikih, ki dobivajo sevelamerijev karbonat in levotiroksin priporoča skrbno nadziranje ravni ščitnico stimulirajočega hormona (thyroid stimulating hormone - TSH).

Antiarritmiki in antiepileptična zdravila za nadzor epileptičnih napado

Bolniki, ki jemljejo antiaritmična zdravila za nadzor aritmij in antiepileptična zdravila za nadzor epileptičnih napadov, so bili izključeni iz kliničnih preskušanj. Pri predpisovanju zdravila Renvela bolnikom, ki jemljejo tudi omenjena zdravila, je potrebna previdnost.

Digoksin, varfarin, enalapril ali metoprolol

Ko so preučevali medsebojno delovanje pri zdravih prostovoljcih, ni imel sevelamerijev klorid, ki vsebuje enako zdravilno učinkovino kot sevelamerijev karbonat, nobenega učinka na biološko uporabnost digoksina, varfarina, enalapрила ali metoprolola.

Zaviralci protonske črpalke

Med izkušnjami v obdobju trženja so poročali o zelo redkih primerih zvišanih ravni fosforja pri bolnikih, ki so sočasno jemali sevelamerijev karbonat in zaviralce protonske črpalke.

Biorazpoložljivost

Zdravilo Renvela se ne absorbira in lahko vpliva na biološko uporabnost drugih zdravil. Pri dajanju katerih koli zdravil, pri katerih ima lahko zmanjšanja biološka uporabnost klinično značilen vpliv na varnost ali učinkovitost, je treba zdravilo uporabiti vsaj eno uro pred ali tri ure po uporabi zdravila Renvela, ali pa mora zdravnik razmisliti o nadzoru ravni v krvi.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

O uporabi sevelamera pri nosečnicah ni podatkov, ali pa so le ti omejeni. Študije na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja pri dajanju sevelamera podganam v visokih odmerkih (glejte poglavje 5.3). Pokazalo se je tudi, da sevelamer zmanjšuje absorpcijo številnih vitaminov, vključno s folno kislino (glejte poglavji 4.4 in 5.3). Možno tveganje za ljudi ni znano. Zdravilo Renvela naj nosečnice uporabljajo le, če ga nujno potrebujejo, in po skrbni presoji razmerja med koristmi in tveganjem za mater in zarodek.

Dojenje

Ni znano, ali se sevelamer/metaboliti izločajo v mleko pri človeku. Narava sevelamera, da se ne absorbira, kaže na to, da izločanje sevelamera v mleko ni verjetno. Odločitev o nadaljevanju/prekinitvi dojenja ali nadaljevanju/prekinitvi zdravljenja z zdravilom Renvela je treba sprejeti ob upoštevanju dejavnikov prednosti dojenja za otroka in prednosti terapije z zdravilom Renvela za bolnico.

Plodnost

Ni podatkov o učinku sevelamera na plodnost pri ljudeh. Študije na živalih so pokazale, da sevelamer ne vpliva na plodnost pri samcih in samičkah podgan pri izpostavljenosti primerjalnemu odmerku pri človeku, dvakrat večjemu od največjega odmerka pri kliničnem preskušanju 13 g/dan, na osnovi relativne površine telesa.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Sevelamer nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Najpogostejši neželeni učinki ($\geq 5\%$ bolnikov), ki so morda ali verjetno povezani s sevelamerom, so bili vsi v organskem sistemu boleznih prebavil. Večina neželenih učinkov je bila po intenzivnosti blaga do zmerna.

Tabelarni prikaz neželenih učinkov

Varnost sevelamera (bodisi kot karbonata in kloridne soli) je bila raziskana v številnih kliničnih preskušanjih, ki so zajela skupaj 969 bolnikov na hemodializi, pri katerih je zdravljenje trajalo med 4 do 50 tednov (724 bolnikov, zdravljenih s sevelamerijevim kloridom in 245 s sevelamerijevim karbonatom), 97 bolnikov na peritonealni dializi, pri katerih je zdravljenje trajalo 12 tednov (vsi zdravljeni s sevelamerijevim kloridom) in 128 bolnikov s KBL, ki niso na dializi, pri katerih je zdravljenje trajalo med 8 do 12 tednov (79 bolnikov, zdravljenih s sevelamerijevim kloridom, in 49 s sevelamerijevim karbonatom).

Neželeni učinki ki so se pojavili med kliničnimi študijami in ki so bili spontano poročani med izkušnjami v obdobju trženja so po pogostnosti naštetih v spodnji preglednici. Po stopnji poročanja so razvrščeni kot zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$); redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$); zelo redki ($< 1/10.000$), neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Organski sistem po MedDRA	Zelo pogosti	Pogosti	Zelo redki	Neznana pogostnost
Bolezni imunskega sistema			preobčutljivost*	
Bolezni prebavil	navzea, bruhanje, bolečine v zgornjem delu trebuha, zaprtost	diareja, dispepsija, flatulenca, bolečine v trebuhu		obstrukcija črevesja, ileus/subileus in perforacija črevesja
Bolezni kože in podkožja				pruritus, izpuščaji

*izkušnje po začetku trženja

Pediatrična populacija

Na splošno so varnostne značilnosti pri otrocih in mladostnikih (starih od 6 do 18 let) podobne kot pri odraslih.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Sevelamerijev klorid, ki vsebuje enako zdravilno učinkovino kot sevelamerijev karbonat, so dajali zdravim prostovoljcem v odmerkih do 14 gramov na dan za osem dni brez pojava neželenih učinkov. Pri bolnikih s KBL je bil največji preučen povprečni dnevni odmerek 14,4 grama sevelamerijevega karbonata v obliki enega dnevnega odmerka.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Zdravljenje hiperfosfatemije. Oznaka ATC: V03A E02.

Zdravilo Renvela vsebuje sevelamer, neabsorbiven premrežen polimer, ki veže fosfate in ne vsebuje kovin ali kalcija. Sevelamer vsebuje številne amine, ki jih od polimerne verige ločuje le en ogljik, ki postanejo v črevesju protonirani. Ti protonirani amini vežejo ione z negativnim nabojem kot so dietni fosfati v črevesju. Z vezavo fosfata v prebavnem traktu in zmanjšanjem absorpcije sevelamer znižuje koncentracijo fosfata v serumu. V času odmerjanja vezalcev fosfata je vedno treba redno nadzirati ravni fosfata v serumu.

V dveh randomiziranih, navzkrižnih kliničnih študijah se je pri bolnikih, ki so dobivali sevelamerijev karbonat v obliki tablete in praška trikrat na dan, pokazal kot terapevtsko enakovreden s sevelamerijevim kloridom in zato učinkovit pri nadziranju fosforja v serumu pri bolnikih s KBL na hemodializi.

Prva študija je pokazala, da so bili trije dnevni odmerki tablet sevelamerijevega karbonata enakovredni trem dnevnim odmerkom tablet sevelamerijevega klorida pri 79 bolnikih na hemodializi, zdravljenih v dveh naključnih 8-tedenskih obdobjih (srednje časovno uteženo povprečje fosforja v serumu je bilo $1,5 \pm 0,3$ mmol/l za sevelamerijev karbonat kot tudi za sevelamerijev klorid). Druga študija je pokazala, da so bili trije dnevni odmerki praška sevelamerijevega karbonata enakovredni trem dnevnim odmerkom tablet sevelamerijevega klorida pri 31 bolnikih s hiperfosfatemijo na hemodializi (opredeljeno kot ravni fosforja v serumu $\geq 1,78$ mmol/l), zdravljenih v dveh naključnih 4-tedenskih obdobjih (srednje časovno uteženo povprečje fosforja v serumu je bilo $1,6 \pm 0,5$ mmol/l za prašek sevelamerijevega karbonata in $1,7 \pm 0,4$ mmol/l za tablete sevelamerijevega klorida).

Med kliničnimi študijami pri bolnikih, ki se zdravijo s hemodializo, sam sevelamer ni imel trajnega in klinično pomembnega učinka na intaktni paratiroidni hormon (iPTH). Vendar pa so v 12-tedenski študiji, ki je zajemala bolnike na peritonealni dializi, opazili podobna znižanja iPTH v primerjavi z bolniki, ki so prejeli kalcijev acetat. Pri bolnikih s sekundarnim hiperparatiroidizmom je treba zdravilo Renvela uporabljati v smislu večstranskega pristopa zdravljenja, ki lahko vključuje kalcij kot dodatke, 1,25 - dihidroksi vitamin D₃ ali kakšen njegov analog za nižanje ravni intaktnega paratiroidnega hormona (iPTH).

Pri živalskih modelih se je pokazalo, da sevelamer veže žolčne kisline *in vitro* in *in vivo*. Vezava žolčne kisline s smolami ionske izmenjave je uveljavljena metoda zniževanja holesterola v krvi. V kliničnih preskušanjih sevelamera je povprečna vrednost skupnega holesterola in holesterola LDL upadla za 15-39 %. Zmanjšanje holesterola je bilo vidno po 2 tednih zdravljenja, vzdržuje pa se ga z dolgoročnim zdravljenjem. Trigliceridi, HDL holesterol in albumin se po zdravljenju s sevelamerom niso spremenili.

Ker sevelamer veže žolčne kisline, lahko vpliva na absorpcijo v maščobi topljivi vitaminov kot so A, D, E in K.

Sevelamer ne vsebuje kalcija in zmanjšuje pojavnost epizod hiperkalcemije v primerjavi z bolniki, ki uporabljajo samo vezalce fosfata na podlagi kalcija. Dokazali so, da se učinki sevelamera na fosfat in kalcij ohranijo ves čas študije z enoletnim spremljanjem. Ta informacija je bila pridobljena v študijah, kjer so uporabili sevelamerijev klorid.

Varnost in učinkovitost sevelamerijevega karbonata pri hiperfosfatemičnih pediatričnih bolnikih s kronično boleznijo ledvic (KBL) so ocenili v multicentrični študiji z dvema obdobjema: 2-tedenskim, randomiziranim, s placebom kontroliranim obdobjem uporabe fiksnega odmerka (UFO), ki mu je sledilo 6-mesečno obdobje titriranja odmerka (OTO) z eno samo skupino in odprtim načrtom zdravljenja. V študijo je bil v celoti randomiziran 101 bolnik (starost od 6 do 18 let in razpon telesne površine od 0,8 do 2,4 m²). Med 2-tedenskim UFO je 49 bolnikov prejelo sevelamerijev karbonat in 51 placebo. Potem so med 26-tedenskim OTO vsi bolniki prejeli sevelamerijev karbonat. Študija je dosegla svoj primarni opazovani dogodek: to pomeni, da je sevelamerijev karbonat v primerjavi s placebom znižal koncentracijo fosforja v serumu za povprečno -0,90 mg/dl (po metodi najmanjših kvadratov); dosegla je tudi sekundarne opazovane dogodke učinkovitosti. Pediatričnim bolnikom, ki so imeli hiperfosfatemijo zaradi KBL, je sevelamerijev karbonat v primerjavi s placebom med 2-tedenskim UFO značilno znižal koncentracijo fosforja v serumu. Pri pediatričnih bolnikih, ki so sevelamerijev karbonat prejeli med 6-mesečnim OTO z odprtim načrtom zdravljenja, se je odziv na zdravljenje ohranil. 27 % pediatričnih bolnikov je ob koncu zdravljenja doseglo za svojo starost primerno koncentracijo fosforja v serumu. Ta delež je bil v podskupini bolnikov na hemodializi 23 % in v podskupini bolnikov na peritonealni dializi 15 %. Telesna površina ni vplivala na

odziv na zdravljenje med 2-tedenskim UFO, niso pa opazili nobenega odziva pri pediatričnih bolnikih s kvalifikacijsko koncentracijo fosforja < 7,0 mg/dl. Večina neželenih učinkov, ki so bili zabeleženi kot povezani ali morebiti povezani s sevelamerijevim karbonatom, je bila prebavnih. Med uporabo sevelamerijevega karbonata v študiji niso opazili novih tveganj ali varnostnih signalov.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Farmakokinetičnih študij s sevelamerijevim karbonatom niso izvajali. Sevelamerijev klorid, ki vsebuje enako zdravilno učinkovino kot sevelamerijev karbonat, se ne absorbira iz prebavnega trakta, kar potrjuje študija absorpcije pri zdravih prostovoljcih.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih in genotoksičnosti s sevelamerom ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Študije karcinogenosti s sevelamerijevim kloridom, danim peroralno, so izvajali na miših (odmerki do 9 g/kg/dan) in podganah (0,3, 1 ali 3 g/kg/dan). Opazili so večjo pojavnost papiloma tranzicijskih celic mehurja pri podganih samcih v skupini z visokimi odmerki (primerjalni odmerek pri človeku je dvakrat večji od največjega odmerka v kliničnem preskušanju, ki je 14,4 g). Pri miših niso opazili povečanja pojavnosti tumorjev (primerjalni odmerek pri človeku 3-krat večji od največjega odmerka v kliničnem preskušanju).

V *in vitro* citogenetskem testu pri sesalcih z aktivacijo presnove je sevelamerijev klorid povzročil statistično značilno povečanje števila strukturnih kromosomskih aberacij. Sevelamerijev klorid ni bil mutagen v Amesovem preskusu bakterijskih mutacij.

Pri podganah in psih je sevelamer zmanjšal absorpcijo v maščobi topljivih vitaminov D, E in K (koagulacijski dejavniki) in folne kisline.

Primanjkljaje skeletalne osifikacije so opazili na več mestih pri fetusu podganih samic s srednjimi in visokimi odmerki sevelamera (primerjalni odmerek pri človeku je manj kot je največji odmerek v kliničnem preskušanju, ki je 14,4 g). Učinki so lahko sekundarni po pomanjkanju vitamina D.

Pri brejih kunčjih samicah, ki so dobivale peroralne odmerke sevelamerijevega klorida z gavažo v času organogeneze, je prišlo do zgodnje resorpcije v skupini, ki je dobivala visoke odmerke (primerjalni odmerek pri človeku je dvakrat večji od največjega odmerka v kliničnem preskušanju).

Sevelamerijev klorid ni okvaril sposobnosti razmnoževanja podganih samcev ali samic v študiji z dietnim odmerjanjem, v kateri so bile samice obravnavane 14 dni pred parjenjem in ves čas brejosti, samci pa 28 dni pred parjenjem. Najvišji odmerek v tej študiji je bil 4,5 g/kg/dan (primerjalni odmerek pri človeku je dvakrat večji od največjega odmerka v kliničnem preskušanju, ki je 13 g/dan, na osnovi relativne površine telesa).

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

propilenglikol alginat
aroma citrusove kreme
natrijev klorid
sukraloza
železov oksid rumeni (E172)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta.

Rekonstituirano suspenzijo je treba odmeriti v 30 minutah po rekonstituciji.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Vrečica iz kopolimera etilena in metakrilne kisline, poliestra, polietilena nizke gostote in laminata aluminijeve folije, toplotno zavarjena.

Vsaka vrečica vsebuje 2,4g sevelamerijevega karbonata. Vsaka škatla vsebuje 60 ali 90 vrečic.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Prašek je treba pred uporabo raztopiti v 60 ml vode na vrečico. Suspenzija je svetlorumena in ima okus po citrusu.

Neuporabljeni zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Genzyme Europe B.V.

Gooimeer 10

1411 DD Naarden

Nizozemska

8. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/09/521/006

EU/1/09/521/007

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 10. junij 2009

Datum zadnjega podaljšanja: 21. marec 2014

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <http://www.ema.europa.eu/>.

PRILOGA II

- A. IZDELOVALCI, ODGOVORNI ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. IZDELOVALCI, ODGOVORNI ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov izdelovalca, odgovornega za sproščanje serij

Genzyme Ltd.
37 Hollands Road
Haverhill, Suffolk
CB9 8PB
Velika Britanija

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

V natisnjem navodilu za uporabo zdravila morata biti navedena ime in naslov izdelovalca, odgovornega za sprostitvev zadevne serije.

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora redno posodobljena poročila o varnosti zdravila za to zdravilo predložiti v skladu z zahtevami, določenimi v seznamu referenčnih datumov Unije (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES in objavljenem na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

Sistem farmakovigilance

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora zagotoviti, da je sistem farmakovigilance, predložen v modulu 1.8.1 dovoljenja za promet z zdravilom, vzpostavljen in deluje, preden da zdravilo v promet in ves čas trženja zdravila.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• Načrt za obvladovanje tveganja (RMP)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

Če predložitev PSUR in posodobitev RMP sovpadata, se lahko predložita sočasno.

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA STIČNI OZ. PRIMARNI OVOJNINI

OZNAKA – STEKLENIČKA S 30 TABLETAMI (Z ZUNANJO ŠKATLO)

OZNAKA s podatki za modro okence – STEKLENIČKA S 180 TABLETAMI (BREZ ZUNANJE ŠKATLE VKLJUČNO Z BLUE BOX)

1. IME ZDRAVILA

Renvela 800 mg filmsko obložene tablete
sevelamerijev karbonat

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 800 mg sevelamerijevega karbonata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

30 filmsko obloženih tablet
180 filmsko obloženih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Za peroralno uporabo.
Tablete je treba pogoltniti cele. Ne žvečite.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Vsebnik shranjujte tesno zaprt za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/09/521/001 30 filmsko obloženih tablet
EU/1/09/521/003 180 filmsko obloženih tablet

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Renvela
800 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA s podatki za modro okence – STEKLENIČKA S 30 TABLETAMI

1. IME ZDRAVILA

Renvela 800 mg filmsko obložene tablete
sevelamerijev karbonat

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 800 mg sevelamerijevega karbonata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

30 filmsko obloženih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Za peroralno uporabo.
Tablete je treba pogoltniti cele. Ne žvečite.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Vsebnik shranjujte tesno zaprt za zagotovitev zaščite pred vlago.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH
ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/09/521/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Renvela
800 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

PODATKI NA STIČNI OZ. PRIMARNI OVOJNINI

OZNAKA – STEKLENIČKA S 30 TABLETAMI (SKUPNO PAKIRANJE)

1. IME ZDRAVILA

Renvela 800 mg filmsko obložene tablete
sevelamerijev karbonat

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 800 mg sevelamerijevega karbonata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

30 filmsko obloženih tablet. Posameznih komponent skupnega pakiranja se ne sme prodajati ločeno.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Za peroralno uporabo.
Tablete je treba pogoltniti cele. Ne žvečite.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Vsebnik shranjujte tesno zaprt za zagotovitev zaščite pred vlago.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH
ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/09/521/002

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Renvela
800 mg

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA s podatki za modro okence – SKUPNO PAKIRANJE S 180 (6 STEKLENIČK PO 30) TABLETAMI****1. IME ZDRAVILA**

Renvela 800 mg filmsko obložene tablete
sevelamerijev karbonat

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 800 mg sevelamerijevega karbonata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

180 (6 plastenk po 30) filmsko obloženih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Za peroralno uporabo.
Tablete je treba pogoltniti cele. Ne žvečite.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Vsebnik shranjujte tesno zaprt za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/09/521/002 180 (6 stekleničk po 30) filmsko obloženih tablet

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Renvela
800 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA – ŠKATLA S 60 ALI 90 VREČICAMI****1. IME ZDRAVILA**

Renvela 1,6 g prašek za peroralno suspenzijo
sevelamerijev karbonat

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena vrečica vsebuje 1,6 g sevelamerijevega karbonata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

prašek za peroralno suspenzijo
60 vrečic
90 vrečic

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Za peroralno uporabo.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Rekonstituirano suspenzijo je treba uporabiti v 30 minutah po rekonstituciji.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

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

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Renvela
1,6 g

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

PODATKI NA STIČNI OZ. PRIMARNI OVOJNINI

OZNAKA – VREČICE

1. IME ZDRAVILA

Renvela 1,6 g prašek za peroralno suspenzijo
sevelamerijev karbonat

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena vrečica vsebuje 1,6 g sevelamerijevega karbonata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek za peroralno suspenzijo

1,6 g prašek za peroralno suspenzijo

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Za peroralno uporabo.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

Rekonstituirano suspenzijo je treba uporabiti v 30 minutah po rekonstituciji.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH
ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

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

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA – ŠKATLA S 60 ALI 90 VREČICAMI

1. IME ZDRAVILA

Renvela 2,4 g prašek za peroralno suspenzijo
sevelamerijev karbonat

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena vrečica vsebuje 2,4 g sevelamerijevega karbonata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek za peroralno suspenzijo
60 vrečic
90 vrečic

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Za peroralno uporabo.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

Rekonstituirano suspenzijo je treba uporabiti v 30 minutah po rekonstituciji.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH
ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

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

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Renvela
2,4 g

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

PODATKI NA STIČNI OZ. PRIMARNI OVOJNINI**OZNAKA – VREČICE****1. IME ZDRAVILA**

Renvela 2,4 g prašek za peroralno suspenzijo
sevelamerijev karbonat

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena vrečica vsebuje 2,4 g sevelamerijevega karbonata..

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

prašek za peroralno suspenzijo

2,4 g prašek za peroralno suspenzijo

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Za peroralno uporabo.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Rekonstituirano suspenzijo je treba uporabiti v 30 minutah po rekonstituciji.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

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

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in zdajanje zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Renvela 800 mg filmsko obložene tablete sevelamerijev karbonat

Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte s svojim zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte s svojim zdravnikom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Renvela in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Renvela
3. Kako jemati zdravilo Renvela
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Renvela
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Renvela in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Renvela vsebuje sevelamerijev karbonat kot zdravilno učinkovino. Ta veže fosfor iz hrane v prebavnem traktu in s tem zmanjša ravni fosforja v krvi.

Zdravilo Renvela se uporablja za nadzor hiperfosfatemije (visoke ravni fosfata v krvi) pri:

- odraslih bolnikov na dializi (tehnika čiščenja krvi). Lahko se uporablja pri bolnikih na hemodializi (uporaba stroja za filtracijo krvi) ali na peritonealni dializi (tekočina se črpa v trebuh, notranja telesna membrana pa filtrira kri);
- bolnikov s kroničnim (dolgotrajnim) obolenjem ledvic, ki niso na dializi in imajo serumske (krvne) ravni fosforja enake ali višje kot 1,78 mmol/l.

Zdravilo Renvela se sme uporabljati sočasno s terapijo preprečevanja razvoja bolezni kosti, v sklopu katere se dodaja kalcij in vitamin D.

Povišane ravni fosforja v serumu lahko povzročijo trde depozite v telesu, kar se imenuje kalcifikacija. Ti depoziti lahko stiskajo vaše krvne žile in otežujejo črpanje krvi po telesu. Povečane ravni fosforja v serumu lahko povzročijo srbečo kožo, rdeče oči, bolečine v kosteh in zlome.

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Renvela

Ne vzemite zdravila Renvela:

- če imate nizke ravni fosforja v krvi (vaš zdravnik bo opravil pregled)
- če imate zaporo črevesja
- če ste alergični na zdravilno učinkovino ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6)

Opozorila in previdnostni ukrepi

Če karkoli od naslednjega velja za vas, se pred začetkom jemanja zdravila Renvela posvetujte s svojim zdravnikom:

- težave s požiranjem
- težave z gibanjem v trebuhu in črevesju

- pogoste slabosti
- aktivno vnetje črevesja
- imeli ste veliko operacijo trebuha ali črevesja

Dodatno zdravljenje:

Zaradi težav z ledvicami ali zdravljenjem z dializo se lahko:

- pojavijo nizke ali visoke ravni kalcija v krvi. Ker Renvela ne vsebuje kalcija, vam utegne zdravnik predpisati dodatne kalcijeve tablete.
- pojavi nizka količina vitamina D v krvi. Zato utegne zdravnik nadzirati koncentracijo vitamina D v krvi in vam po potrebi predpisati dodatek vitamina D. Če ne jemljete multivitaminov, vam lahko pade tudi koncentracija vitaminov A, E, K in folne kisline v krvi, zato utegne zdravnik nadzirati tudi te koncentracije in vam po potrebi predpisati dodatne vitamine.

Posebno opozorilo za bolnike na peritonealni dializi:

Razvije se lahko peritonitis (okužba trebušnice), povezana s peritonealno dializo. To tveganje lahko zmanjšate s skrbnim upoštevanjem sterilnih tehnik med menjavo vrečice. Svojega zdravnika takoj obvestite, če opazite kakršnekoli nove znake ali simptome težav v trebuhu, oteklosti trebuha, bolečin v trebuhu, občutljivosti ali otrdelosti trebuha, zaprtosti, zvišane telesne temperature, mrzlic, slabosti ali bruhanja. Pričakujte, da vas bodo pogosteje nadzirali v zvezi s težavami zaradi nizkih ravni vitaminov A, D, E, K in folne kisline.

Otroci

Varnosti in učinkovitosti zdravila Renvela pri otrocih (starih do 6 let) niso preučevali. Zato uporaba zdravila Renvela pri otrocih, starih do 6 let, ni priporočljiva.

Druga zdravila in zdravilo Renvela

Obvestite svojega zdravnika, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

- Zdravila Renvela ne smete jemati sočasno s ciprofloksacinom (antibiotik).
- Če jemljete zdravila zaradi težav s srčnim ritmom ali zaradi epilepsije, se o jemanju zdravila Renvela posvetujte z zdravnikom.
- Učinke zdravil kot so ciklosporin, mofetilmikofenolat in takrolimus (zdravila, ki zavirajo odziv imunskega sistema), lahko zdravilo Renvela zmanjša. Vaš zdravnik vam bo svetoval, če jemljete ta zdravila.
- Pri nekaterih ljudeh, ki jemljejo levotiroksin (uporablja se za zdravljenje nizkih ravni tiroidnega hormona) in zdravilo Renvela, so redko opazili pomanjkanje tiroidnega hormona. Zato se lahko vaš zdravnik odloči za skrbno nadziranje ravni ščitnice stimulirajočega hormona v vaši krvi.
- Če jemljete zdravila kot so omeprazol, pantoprazol ali lansoprazol za zdravljenje zgage, gastroezofagealne refluksne bolezni (GERB) ali želodčnih razjed, se o jemanju zdravila Renvela posvetujte s svojim zdravnikom.

Zdravnik bo redno preverjal medsebojno delovanje zdravila Renvela in ostalih zdravil.

V nekaterih primerih je treba zdravilo Renvela vzeti sočasno z drugim zdravilom. Zdravnik vam bo morda svetoval, da vzamete drugo zdravilo 1 uro pred ali 3 ure po vnosu zdravila Renvela ali pa se bo odločil za nadziranje ravni tega zdravila v krvi.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo.

Ni znano, ali zdravilo Renvela vpliva na nerojenega otroka.

Povejte svojemu zdravniku, če želite dojiti otroka. Ni znano, ali zdravilo Renvela prehaja skozi materino mleko in vpliva na otroka.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Ni verjetno, da bi zdravilo Renvela vplivalo na vašo sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

3. Kako jemati zdravilo Renvela

Pri jemanju zdravila Renvela natančno upoštevajte navodila svojega zdravnika. Zdravnik bo odmerek določil glede na koncentracijo fosfata v serumu.

Priporočen začetni odmerek zdravila Renvela tablete za odrasle in starejše (> 65 let) sta ena do dve tableti 800 mg z vsakim obrokom, trikrat dnevno.

Tablete morate pogoltniti cele. Tablet ne drobite, ne žvečite in ne lomite na koščke.

Vaš zdravnik bo na začetku zdravljenja vsake 2 – 4 tedne preverjal ravni fosforja v vaši krvi in po potrebi prilagodil odmerek zdravila Renvela, če bo to treba zaradi doseganja ustrezne ravni fosfata.

Bolniki, ki jemljejo zdravilo Renvela, se morajo držati predpisane diete.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Renvela, kot bi smeli

V primeru prevelikega odmerka se takoj posvetujte z zdravnikom.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Renvela

Če pozabite vzeti odmerek, ga izpustite in naslednji odmerek vzemite kot običajno s hrano. Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Ker je lahko zaprtost zgodnji simptom blokade v črevesju, o tem obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

Pri bolnikih, ki jemljejo zdravilo Renvela, so poročali o naslednjih neželenih učinkih:

Zelo pogosti (pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 oseb):

bruhanje, zaprtost, bolečine v zgornjem delu trebuha, slabost

Pogosti (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 oseb):

driska, bolečine v trebuhu, prebavne motnje, napenjanje

Zelo redki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10.000 bolnikov):

preobčutljivost

Neznana pogostnost (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti):

Poročali so o primerih srbečice, izpuščaja, počasne gibljivosti (premikanja) črevesja/blokad v črevesju in perforacije stene črevesja.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerikoli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko

poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Renvela

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na steklenici in škatli poleg oznake „EXP“.

Vsebnik shranjujte tesno zaprt za zagotovitev zaščite pred vlago.
To zdravilo ne potrebuje posebnih pogojev shranjevanja.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Renvela

- Zdravilna učinkovina je sevelamerijev karbonat. Vsaka filmsko obložena tableta zdravila Renvela vsebuje 800 mg sevelamerijevega karbonata.
- Pomožne snovi so mikrokristalna celuloza, natrijev klorid in cinkov stearat. Obloga tablete vsebuje hipromelozo (E464) in diacetilirane monogliceride. Tiskarsko črnilo vsebuje črn železov oksid (E172), izopropil alkohol, propilenglikol in hipromelozo (E464).

Izgled zdravila Renvela in vsebina pakiranja

Renvela filmsko obložene tablete so bele tablete z natisom RENVELA 800 vtisnjenim na eni strani. Tablete so pakirane v polietilenske platenke visoke gostote s polipropilenskim pokrovom in induktivno zvarjeno zaporko.

Velikosti pakiranja:

1 x 30 tablet v plastenki

1 x 180 tablet v plastenki

180 tablet (6 platenk s po 30 tabletami)

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom:

Genzyme Europe B.V.

Gooimeer 10

1411 DD Naarden

Nizozemska

Izdelovalec:

Genzyme Ltd.

37 Hollands Road

Haverhill, Suffolk

CB9 8PB

Velika Britanija

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

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

България
SANOFI BULGARIA EOOD
Тел: +359 2 9705300

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Malta
Sanofi Malta Ltd
Tel: +356 21493022

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <http://www.ema.europa.eu>.

To navodilo za uporabo je na voljo v vseh uradnih jezikih EU/EGP na spletni strani Evropske agencije za zdravila.

Navodilo za uporabo

Renvela 1,6 g prašek za peroralno suspenzijo sevelamerijev karbonat

Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte s svojim zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte s svojim zdravnikom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Renvela in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Renvela
3. Kako jemati zdravilo Renvela
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Renvela
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Renvela in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Renvela vsebuje sevelamerijev karbonat kot zdravilno učinkovino. Ta veže fosfor iz hrane v prebavnem traktu in s tem zmanjša ravni fosforja v krvi.

Zdravilo Renvela se uporablja za nadzor hiperfosfatemije (visoke ravni fosfata v krvi) pri:

- odraslih bolnikov na dializi (tehnika čiščenja krvi). Lahko se uporablja pri bolnikih na hemodializi (uporaba stroja za filtracijo krvi) ali na peritonealni dializi (tekočina se črpa v trebuh, notranja telesna membrana pa filtrira kri);
- odraslih bolnikov s kroničnim (dolgotrajnim) obolenjem ledvic, ki niso na dializi in imajo serumske (krvne) ravni fosforja enake ali višje kot 1,78 mmol/l;
- pediatričnih bolnikov s kronično (dolgotrajno) boleznijo ledvic, starejših od 6 let ter nad določeno telesno višino in telesno maso (ta dva podatka zdravnik uporabi za izračun telesne površine).

Zdravilo Renvela se sme uporabljati sočasno s terapijo preprečevanja razvoja bolezni kosti, v sklopu katere se dodaja kalcij in vitamin D.

Povišane ravni fosforja v serumu lahko povzročijo trde depozite v telesu, ki se imenujejo kalcifikacija. Ti depoziti lahko stiskajo vaše krvne žile in otežujejo črpanje krvi po telesu. Povečane ravni fosforja v serumu lahko povzročijo srbečo kožo, rdeče oči, bolečine v kosteh in zlome.

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Renvela

Ne vzemite zdravila Renvela:

- če imate nizke ravni fosforja v krvi (vaš zdravnik bo opravil pregled)
- če imate zaporo črevesja
- če ste alergični na zdravilno učinkovino ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6)

Opozorila in previdnostni ukrepi

Če karkoli od naslednjega velja za vas, se pred začetkom jemanja zdravila Renvela posvetujte s svojim zdravnikom:

- težave s požiranjem

- težave z gibanjem v trebuhu in črevesju
- pogoste slabosti
- aktivno vnetje črevesja
- imeli ste veliko operacijo trebuha ali črevesja

Dodatno zdravljenje:

Zaradi težav z ledvicami ali zdravljenjem z dializo se lahko:

- pojavijo nizke ali visoke ravni kalcija v krvi. Ker Renvela ne vsebuje kalcija, vam utegne zdravnik predpisati dodatne kalcijeve tablete.
- pojavi nizka količina vitamina D v krvi. Zato utegne zdravnik nadzirati koncentracijo vitamina D v krvi in vam po potrebi predpisati dodatek vitamina D. Če ne jemljete multivitaminskih dodatkov, vam lahko pade tudi koncentracija vitaminov A, E, K in folne kisline v krvi, zato utegne zdravnik nadzirati tudi te koncentracije in vam po potrebi predpisati dodatne vitamine.

Posebno opozorilo za bolnike na peritonealni dializi:

Razvije se lahko peritonitis (okužba potrebušnice), povezana s peritonealno dializo. To tveganje lahko zmanjšate s skrbnim upoštevanjem sterilnih tehnik med menjavo vrečke. Svojega zdravnika takoj obvestite, če opazite kakršnekoli nove znake ali simptome težav v trebuhu, oteklosti trebuha, bolečin v trebuhu, občutljivosti ali otrdelosti trebuha, zaprtosti, zvišane telesne temperature, mrzlic, slabosti ali bruhanja. Pričakujte, da vas bodo pogosteje nadzirali v zvezi s težavami zaradi nizkih ravni vitaminov A, D, E, K in folne kisline.

Otroci

Varnosti in učinkovitosti zdravila Renvela pri otrocih (starih do 6 let) niso preučevali. Zato uporaba zdravila Renvela pri otrocih, starih do 6 let, ni priporočljiva.

Druga zdravila in zdravilo Renvela

Obvestite svojega zdravnika, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

- Zdravila Renvela ne smete jemati sočasno s ciprofloksacinom (antibiotik).
- Če jemljete zdravila zaradi težav s srčnim ritmom ali zaradi epilepsije, se o jemanju zdravila Renvela posvetujte z zdravnikom.
- Učinke zdravil kot so ciklosporin, mikofenolat mofetil in takrolimus (zdravila, ki zavirajo odziv imunskega sistema), lahko zdravilo Renvela zmanjša. Vaš zdravnik vam bo svetoval, če jemljete ta zdravila.
- Pri nekaterih ljudeh, ki jemljejo levotiroksin (uporablja se za zdravljenje nizkih ravni tiroidnega hormona) in zdravilo Renvela, so redko opazili pomanjkanje tiroidnega hormona. Zato se lahko vaš zdravnik odloči za skrbno nadziranje ravni ščitnico stimulirajočega hormona v vaši krvi.
- Če jemljete zdravila kot so omeprazol, pantoprazol ali lansoprazol za zdravljenje zgage, gastroezofagealne refluksne bolezni (GERB) ali želodčnih razjed, se o jemanju zdravila Renvela posvetujte s svojim zdravnikom.

Zdravnik bo redno preverjal medsebojno delovanje zdravila Renvela in ostalih zdravil.

V nekaterih primerih je treba zdravilo Renvela vzeti sočasno z drugim zdravilom. Zdravnik vam bo morda svetoval, da vzamete drugo zdravilo 1 uro pred ali 3 ure po vnosu zdravila Renvela ali pa se bo odločil za nadziranje ravni tega zdravila v krvi.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo. Ni znano, ali zdravilo Renvela vpliva na nerojenega otroka.

Povejte svojemu zdravniku, če želite dojit otroka. Ni znano, ali zdravilo Renvela prehaja skozi materino mleko in vpliva na otroka.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Ni verjetno, da bi zdravilo Renvela vplivalo na vašo sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

3. Kako jemati zdravilo Renvela

Pri jemanju zdravila Renvela natančno upoštevajte navodila svojega zdravnika. Zdravnik bo odmerek določil glede na koncentracijo fosfata v serumu.

1,6 g praška za peroralno suspenzijo raztopite v 40 ml vode na vrečico. Spijte v 30 minutah od priprave. Pomembno je, da spijete vso tekočino in morda bo treba kozarec sprati z vodo in spiti tudi to, da zagotovite, da ste zaužili ves prašek.

Priporočeni začetni odmerek zdravila Renvela pri odraslih je 2,4–4,8 g na dan, ki ga enakomerno razdelite med tri obroke. Natančni začetni odmerek in režim bo določil vaš zdravnik.

Uporaba pri otrocih in mladostnikih

Priporočeni začetni odmerek zdravila Renvela za otroke temelji na njihovi telesni višini in telesni masi (ta dva podatka zdravnik uporabi za izračun telesne površine). Pri otrocih ima prašek zdravila Renvela prednost, ker tablete tega zdravila za to populacijo niso primerne. Zdravila Renvela se ne sme dajati na prazen želodec, ampak ga je treba vzeti z obroki ali prigrizki. Natančen začetni odmerek in shemo uporabe bo določil zdravnik. Natančni začetni odmerek in režim bo določil vaš zdravnik.

Za odmerke, manjše od 1,6 g, je mogoče prašek zdravila Renvela v vrečici razdeliti. Prašek zdravila Renvela se lahko odmeri količinsko (mililitri) z odmerno zajemalko ali odmerno žličko.

Odmerek sevelamerijevega karbonata (g)	Količina (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

Priprava z uporabo 1-ml odmerne zajemalke:

Za odmerek 0,4 g:

- Vrečico prerežite s škarjami vzdolž označene črte.
- Vstavite zajemalko v vrečico.
- Napolnite zajemalko preko zgornjega roba.
- Potegnite zajemalko iz vrečice; pri tem zgornji rob odprte vrečice uporabite, da boste zgornjo površino praška poravnali z robom zajemalke. Tako bo odvečni prašek zdravila Renvela padel nazaj v vrečico.
- 1,0 ml praška zdravila Renvela iz odmerne zajemalke zmešajte v 40 ml vode. Popijte v 30 minutah po pripravi. Pomembno je, da popijete vso tekočino; morda boste morali kozarec splakniti z vodo in popiti tudi to vodo, da boste res zaužili ves prašek.
- Vrečico zaprite tako, da jo dvakrat zapognete.
- Preostanek praška zdravila Renvela lahko v 24 urah uporabite za naslednji odmerek.

- Vrečice praška zdravila Renvela, ki so bile odprte več kot 24 ur, zavržite.
- Za odmerek 0,8 g:
 - Upoštevajte zgornja navodila in zajemalko napolnite dvakrat, da boste dobili 2,0 ml praška zdravila Renvela.
- Za odmerek 1,2 g:
 - Upoštevajte zgornja navodila in zajemalko napolnite trikrat, da boste dobili 3,0 ml praška zdravila Renvela.

Priprava z uporabo odmerne žličke

Za odmerek 0,4 g:

- Vrečico prerežite s škarjami vzdolž označene črte.
- Odmerno žličko držite navpično.
- Vsujte vsebino vrečice v odmerno žličko, da boste žličko napolnili do 1,0 ml.
- Ne tapkajte po odmerni žlički, da bi stisnili prašek.
- 1,0 ml praška zdravila Renvela iz odmerne žličke zmešajte v 40 ml vode. Popijte v 30 minutah po pripravi. Pomembno je, da popijete vso tekočino; morda boste morali kozarec splakniti z vodo in popiti tudi to vodo, da boste res zaužili ves prašek.
- Vrečico zaprite tako, da jo dvakrat zapognete.
- Preostanek praška zdravila Renvela lahko v 24 urah uporabite za naslednji odmerek.
- Vrečice praška zdravila Renvela, ki so bile odprte več kot 24 ur, zavržite.

Za odmerek 0,8 g:

- Upoštevajte zgornja navodila in dvakrat napolnite žličko, da boste dobili 2,0 ml praška zdravila Renvela.

Za odmerek 1,2 g:

- Upoštevajte zgornja navodila in trikrat napolnite žličko, da boste dobili 3,0 ml praška zdravila Renvela.

Vaš zdravnik bo na začetku zdravljenja vsake 2 – 4 tedne preverjal ravni fosforja v vaši krvi in po potrebi prilagodil odmerek zdravila Renvela, če bo to treba zaradi doseganja ustrezne ravni fosfata.

Bolniki, ki jemljejo zdravilo Renvela, se morajo držati predpisane diete.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Renvela, kot bi smeli

V primeru prevelikega odmerka se takoj posvetujte z zdravnikom.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Renvela

Če pozabite vzeti odmerek, ga izpustite in naslednji odmerek vzemite kot običajno s hrano. Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih. .

Ker je lahko zaprtost zgodnji simptom blokade v črevesju, o tem obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

Pri bolnikih, ki jemljejo zdravilo Renvela, so poročali o naslednjih neželenih učinkih:

Zelo pogosti (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 oseb):

bruhanje, zaprtost, bolečine v zgornjem delu trebuha, slabost

Pogosti (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 oseb):

driska, bolečine v trebuhu, prebavne motnje, napenjanje

Zelo redki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10.000 bolnikov):
preobčutljivost

Neznana pogostnost (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti):
Poročali so o primerih srbečice, izpuščaja, počasne gibljivosti (premikanja) črevesja/blokad v črevesju in perforacije stene črevesja.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerikoli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Renvela

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na steklenici in škatli poleg oznake „EXP“. Rekonstituirano suspenzijo je treba odmeriti v 30 minutah po rekonstituciji.

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje. .

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Renvela

- Zdravilna učinkovina je sevelamerijev karbonat. Vsaka vrečica zdravila Renvela vsebuje 1,6 g sevelamerijevega karbonata, kot je navedeno na vrečici.
- Pomožne snovi so propilenglikol alginat, aroma citrusove kreme, natrijev klorid, sukraloza in rumeni železov oksid (E172).

Izgled zdravila Renvela in vsebina pakiranja

Renvela prašek za peroralno suspenzijo je svetlorumeni prašek, na voljo v termično zvarjeni vrečici iz folije. Vrečica iz folije je pakirana v zunanjo škatlo.

Velikosti pakiranja:
60 vrečic na škatlo
90 vrečic na škatlo

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom:
Genzyme Europe B.V.
Gooimeer 10
1411 DD Naarden
Nizozemska

Izdelovalec:
Genzyme Ltd.
37 Hollands Road
Haverhill, Suffolk
CB9 8PB
Velika Britanija

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

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

България
SANOFI BULGARIA EOOD
Тел: +359 2 9705300

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

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

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

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

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

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

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

Hrvatska
sanofi-aventis Croatia d.o.o.

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

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

Malta
Sanofi Malta Ltd
Tel: +356 21493022

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

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

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

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

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

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

Slovenija
sanofi-aventis d.o.o.

Tel: +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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <http://www.ema.europa.eu>.

To navodilo za uporabo je na voljo v vseh uradnih jezikih EU/EGP na spletni strani Evropske agencije za zdravila.

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

Navodilo za uporabo

Renvela 2,4 g prašek za peroralno suspenzijo sevelamerijev karbonat

Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte s svojim zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte s svojim zdravnikom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Renvela in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Renvela
3. Kako jemati zdravilo Renvela
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Renvela
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Renvela in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Renvela vsebuje sevelamerijev karbonat kot zdravilno učinkovino. Ta veže fosfor iz hrane v prebavnem traktu in s tem zmanjša ravni fosforja v krvi.

Zdravilo Renvela se uporablja za nadzor hiperfosfatemije (visoke ravni fosfata v krvi) pri:

- odraslih bolnikov na dializi (tehnika čiščenja krvi). Lahko se uporablja pri bolnikih na hemodializi (uporaba stroja za filtracijo krvi) ali na peritonealni dializi (tekočina se črpa v trebuh, notranja telesna membrana pa filtrira kri);
- odraslih bolnikov s kroničnim (dolgotrajnim) obolenjem ledvic, ki niso na dializi in imajo serumske (krvne) ravni fosforja enake ali višje kot 1,78 mmol/l;
- pediatričnih bolnikov s kronično (dolgotrajno) boleznijo ledvic, starejših od 6 let ter nad določeno telesno višino in telesno maso (ta dva podatka zdravnik uporabi za izračun telesne površine).

Zdravilo Renvela se sme uporabljati sočasno s terapijo preventive razvoja bolezni kosti pri kateri se dodaja kalcij in vitamin D.

Povišane ravni fosforja v serumu lahko povzročijo trde depozite v telesu, ki se imenujejo kalcifikacija. Ti depoziti lahko stiskajo vaše krvne žile in otežujejo črpanje krvi po telesu. Povečane ravni fosforja v serumu lahko povzročijo srbečo kožo, rdeče oči, bolečine v kosteh in zlome.

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Renvela

Ne vzemite zdravila Renvela:

- če imate nizke ravni fosforja v krvi (vaš zdravnik bo opravil pregled)
- če imate zaporo črevesja
- če ste alergični na zdravilno učinkovino ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6)

Opozorila in previdnostni ukrepi

Če karkoli od naslednjega velja za vas, se pred začetkom jemanja zdravila Renvela posvetujte s svojim zdravnikom:

- težave s požiranjem

- težave z gibanjem v trebuhu in črevesju
- pogoste slabosti
- aktivno vnetje črevesja
- imeli ste veliko operacijo trebuha ali črevesja

Dodatno zdravljenje:

Zaradi težav z ledvicami ali zdravljenjem z dializo se lahko:

- pojavijo nizke ali visoke ravni kalcija v krvi. Ker Renvela ne vsebuje kalcija, vam utegne zdravnik predpisati dodatne kalcijeve tablete.
- pojavi nizka količina vitamina D v krvi. Zato utegne zdravnik nadzirati koncentracijo vitamina D v krvi in vam po potrebi predpisati dodatek vitamina D. Če ne jemljete multivitaminskih dodatkov, vam lahko pade tudi koncentracija vitaminov A, E, K in folne kisline v krvi, zato utegne zdravnik nadzirati tudi te koncentracije in vam po potrebi predpisati dodatne vitamine.

Posebno opozorilo za bolnike na peritonealni dializi:

Razvije se lahko peritonitis (okužba potrebušnice), povezana s peritonealno dializo. To tveganje lahko zmanjšate s skrbnim upoštevanjem sterilnih tehnik med menjavo vrečke. Svojega zdravnika takoj obvestite, če opazite kakršnekoli nove znake ali simptome težav v trebuhu, oteklosti trebuha, bolečin v trebuhu, občutljivosti ali otrdelosti trebuha, zaprtosti, zvišane telesne temperature, mrzlic, slabosti ali bruhanja. Pričakujte, da vas bodo pogosteje nadzirali v zvezi s težavami zaradi nizkih ravni vitaminov A, D, E, K in folne kisline.

Otroci

Varnosti in učinkovitosti zdravila Renvela pri otrocih (starih do 6 let) niso preučevali. Zato uporaba zdravila Renvela pri otrocih, starih do 6 let, ni priporočljiva.

Druga zdravila in zdravilo Renvela

Obvestite svojega zdravnika, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

- Zdravila Renvela ne smete jemati sočasno s ciprofloksacinom (antibiotik).
- Če jemljete zdravila zaradi težav s srčnim ritmom ali zaradi epilepsije, se o jemanju zdravila Renvela posvetujte z zdravnikom.
- Učinke zdravil kot so ciklosporin, mikofenolat mofetil in takrolimus (zdravila, ki zavirajo odziv imunskega sistema), lahko zdravilo Renvela zmanjša. Vaš zdravnik vam bo svetoval, če jemljete ta zdravila.
- Pri nekaterih ljudeh, ki jemljejo levotiroksin (uporablja se za zdravljenje nizkih ravni tiroidnega hormona) in zdravilo Renvela, so redko opazili pomanjkanje tiroidnega hormona. Zato se lahko vaš zdravnik odloči za skrbno nadziranje ravni ščitnico stimulirajočega hormona v vaši krvi.
- Če jemljete zdravila kot so omeprazol, pantoprazol ali lansoprazol za zdravljenje zgage, gastroezofagealne refluksne bolezni (GERB) ali želodčnih razjed, se o jemanju zdravila Renvela posvetujte s svojim zdravnikom.

Zdravnik bo redno preverjal medsebojno delovanje zdravila Renvela in ostalih zdravil.

V nekaterih primerih je treba zdravilo Renvela vzeti sočasno z drugim zdravilom. Zdravnik vam bo morda svetoval, da vzamete drugo zdravilo 1 uro pred ali 3 ure po vnosu zdravila Renvela ali pa se bo odločil za nadziranje ravni tega zdravila v krvi.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo. Ni znano, ali zdravilo Renvela vpliva na nerojenega otroka.

Povejte svojemu zdravniku, če želite dojiti otroka. Ni znano, ali zdravilo Renvela prehaja skozi materino mleko in vpliva na otroka.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Ni verjetno, da bi zdravilo Renvela vplivalo na vašo sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

3. Kako jemati zdravilo Renvela

Pri jemanju zdravila Renvela natančno upoštevajte navodila svojega zdravnika. Zdravnik bo odmerek določil glede na koncentracijo fosfata v serumu.

2,4 g praška za peroralno suspenzijo raztopite v 60 ml vode na vrečico. Spijte v 30 minutah od priprave. Pomembno je, da spijete vso tekočino in morda bo treba kozarec sprati z vodo in spiti tudi to, da zagotovite, da ste zaužili ves prašek.

Priporočeni začetni odmerek zdravila Renvela pri odraslih je 2,4–4,8 g na dan, ki ga enakomerno razdelite med tri obroke. Natančni začetni odmerek in režim bo določil vaš zdravnik.

Uporaba pri otrocih in mladostnikih

Priporočeni začetni odmerek zdravila Renvela za otroke temelji na njihovi telesni višini in telesni masi (ta dva podatka zdravnik uporabi za izračun telesne površine). Pri otrocih ima prašek zdravila Renvela prednost, ker tablete tega zdravila za to populacijo niso primerne. Zdravila Renvela se ne sme dajati na prazen želodec, ampak ga je treba vzeti z obroki ali prigrizki. Natančen začetni odmerek in shema uporabe bo določil zdravnik.

Za odmerke, manjše od 2,4 g, je mogoče prašek zdravila Renvela v vrečici razdeliti. Prašek zdravila Renvela se lahko odmeri količinsko (mililitri) z odmerno zajemalko ali odmerno žličko.

Odmerek sevelamerijevega karbonata (g)	Količina (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

Priprava z uporabo 1-ml odmerne zajemalke:

Za odmerek 0,4 g:

- Vrečico prerežite s škarjami vzdolž označene črte.
 - Vstavite zajemalko v vrečico.
 - Napolnite zajemalko preko zgornjega roba.
 - Potegnite zajemalko iz vrečice; pri tem zgornji rob odprte vrečice uporabite, da boste zgornjo površino praška poravnali z robom zajemalke. Tako bo odvečni prašek zdravila Renvela padel nazaj v vrečico.
- 1,0 ml praška zdravila Renvela iz odmerne zajemalke zmešajte v 60 ml vode. Popijte v 30 minutah po pripravi. Pomembno je, da popijete vso tekočino; morda boste morali kozarec splakniti z vodo in popiti tudi to vodo, da boste res zaužili ves prašek.
- Vrečico zaprite tako, da jo dvakrat zapognete.
- Preostanek praška zdravila Renvela lahko v 24 urah uporabite za naslednji odmerek.
- Vrečice praška zdravila Renvela, ki so bile odprte več kot 24 ur, zavržite.

Za odmerek 0,8 g:

- Upoštevajte zgornja navodila in zajemalko napolnite dvakrat, da boste dobili 2,0 ml praška zdravila Renvela.

Za odmerek 1,2 g:

- Upoštevajte zgornja navodila in zajemalko napolnite trikrat, da boste dobili 3,0 ml praška zdravila Renvela.

Za odmerek 1,6 g:

- Upoštevajte zgornja navodila in zajemalko napolnite trikrat, da boste dobili 4,0 ml praška zdravila Renvela.

Priprava z uporabo odmerne žličke

Za odmerek 0,4 g:

- Vrečico prerežite s škarjami vzdolž označene črte.
- Odmerno žličko držite navpično.
- Vsujte vsebino vrečice v odmerno žličko, da boste žličko napolnili do 1,0 ml.
- Ne tapkajte po odmerni žlički, da bi stisnili prašek.
- 1,0 ml praška zdravila Renvela iz odmerne žličke zmešajte v 60 ml vode. Popijte v 30 minutah po pripravi. Pomembno je, da popijete vso tekočino; morda boste morali kozarec splakniti z vodo in popiti tudi to vodo, da boste res zaužili ves prašek.
- Vrečico zaprite tako, da jo dvakrat zapognete.
- Preostanek praška zdravila Renvela lahko v 24 urah uporabite za naslednji odmerek.
- Vrečice praška zdravila Renvela, ki so bile odprte več kot 24 ur, zavrzite.

Za odmerek 0,8 g:

- Upoštevajte zgornja navodila in dvakrat napolnite žličko, da boste dobili 2,0 ml praška zdravila Renvela.

Za odmerek 1,2 g:

- Upoštevajte zgornja navodila in trikrat napolnite žličko, da boste dobili 3,0 ml praška zdravila Renvela.

Za odmerek 1,6 g:

- Upoštevajte zgornja navodila in trikrat napolnite žličko, da boste dobili 4,0 ml praška zdravila Renvela.

Vaš zdravnik bo na začetku zdravljenja vsake 2 – 4 tedne preverjal ravni fosforja v vaši krvi in po potrebi prilagodil odmerek zdravila Renvela, če bo to treba zaradi doseganja ustrezne ravni fosfata.

Bolniki, ki jemljejo zdravilo Renvela se morajo držati predpisane diete.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Renvela, kot bi smeli

V primeru prevelikega odmerka se takoj posvetujte z zdravnikom.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Renvela

Če pozabite vzeti odmerek, ga izpustite in naslednji odmerek vzemite kot običajno s hrano. Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih. .

Ker je lahko zaprtost zgodnji simptom blokade v črevesju, o tem obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

Pri bolnikih, ki jemljejo zdravilo Renvela, so poročali o naslednjih neželenih učinkih:

Zelo pogosti (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 oseb):

bruhanje, zaprtost, bolečine v zgornjem delu trebuha, slabost

Pogosti (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 oseb):

driska, bolečine v trebuhu, prebavne motnje, napenjanje

Zelo redki (pojavi se lahko pri največ 1 od 10.000 bolnikov):

preobčutljivost

Neznana pogostnost (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti):

Poročali so o primerih srbečice, izpuščaja, počasne gibljivosti (premikanja) črevesja/blokad v črevesju in perforacije stene črevesja.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerikoli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Renvela

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na steklenici in škatli poleg oznake „EXP“. Rekonstituirano suspenzijo je treba odmeriti v 30 minutah po rekonstituciji.

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Zdravila ne smete odvreči v odpadno vodo ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Renvela

- Zdravilna učinkovina je sevelamerijev karbonat. Vsaka vrečica zdravila Renvela vsebuje 2,4 g sevelamerijevega karbonata, kot je navedeno na vrečici.
- Pomožne snovi so propilenglikol alginat, aroma citrusove kreme, natrijev klorid, sukraloza in rumeni železov oksid (E172).

Izgled zdravila Renvela in vsebina pakiranja

Renvela prašek za peroralno suspenzijo je svetlorumeni prašek, na voljo v termično zvarjeni vrečici iz folije. Vrečica iz folije je pakirana v zunanjo škatlo.

Velikosti pakiranja:

60 vrečic na škatlo

90 vrečic na škatlo

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom:

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

Izdelovalec:

Genzyme Ltd.
37 Hollands Road
Haverhill, Suffolk
CB9 8PB
Velika Britanija

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

België/Belgique/Belgien/ Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: + 32 2 710 54 00

Lietuva

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

България

SANOFI BULGARIA EOOD
Тел: +359 2 9705300

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt
Tel: +36 1 505 0050

Česká republika

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

Malta

Sanofi Malta Ltd
Tel: +356 21493022

Danmark

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

Nederland

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

Deutschland

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

Norge

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

Eesti

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

Österreich

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

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 1600

Polska

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

España

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

Portugal

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

France

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

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano**Drugi viri informacij**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

To navodilo za uporabo je na voljo v vseh uradnih jezikih EU/EGP na spletni strani Evropske agencije za zdravila.

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