

**ПРИЛОЖЕНИЕ I**  
**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Renvela 800 mg филмирани таблетки

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 800 mg севеламеров карбонат (sevelamer carbonate).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка б.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка (таблетка)

Върху едната страна на белите до почти бели таблетки е отпечатано "RENVELA 800".

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Renvela е показан за контролиране на хиперфосфатемия при възрастни пациенти, подложени на хемодиализа или перитонеална диализа.

Renvela също така е показан за контролиране на хиперфосфатемия при възрастни пациенти с хронична бъбречна недостатъчност (ХБН), които не са на диализа, със серумен фосфор  $\geq 1,78$  mmol/l.

Renvela трябва да се използва в контекста на многостранен терапевтичен подход, който може да включва калциева добавка, 1,25-дихидрокси витамин D<sub>3</sub> или един от неговите аналози, за контролиране на развитието на бъбречна остео дистрофия.

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

#### Дозировка

#### Начална доза

Препоръчителната начална доза севеламеров карбонат е 2,4 g или 4,8 g на ден, определена на базата на клиничните нужди и нивото на серумния фосфор. Renvela трябва да се приема три пъти дневно с храната.

Ниво на серумния фосфор при пациентите	Обща дневна доза севеламеров карбонат, която да се приема с 3 хранения на ден
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*

\*Плюс последващо титриране, вижте точка „Титриране и поддържане“

При пациенти, които преди това са приемали фосфат-свързващи препарати (севеламеров хидрохлорид или такива на калциева основа), Renvela трябва да се прилага на база грам за грам с проследяване на нивата на серумния фосфор за осигуряване на оптимални дневни дози.

#### Титриране и поддържане

Нивата на серумния фосфор трябва да се следят и дозата на севеламеров карбонат да се титрира чрез увеличаване с по 0,8 g три пъти на ден (2,4 g/ден) на всеки 2-4 седмици до достигане на приемливо ниво на серумния фосфор с извършване на редовно мониториране след това.

Пациентите, приемащи севеламеров карбонат, трябва да се придържат към предписаната им диета.

В клиничната практика лечението ще бъде непрекъснато, базирано на нуждата за контролиране на нивата на серумния фосфор, като се очаква дневната доза да бъде средно около 6 g на ден.

### Специални популации

#### *Популация в старческа възраст*

Не е необходимо коригиране на дозата при популацията в старческа възраст.

#### *Чернодробно увреждане*

Не са провеждани проучвания при пациенти с чернодробно увреждане.

#### Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Renvela при деца на възраст под 6 години, или при деца с телесна повърхност (BSA) под 0,75 m<sup>2</sup> не са установени. Липсват данни.

Безопасността и ефикасността на Renvela при деца на възраст над 6 години и телесна повърхност >0,75 m<sup>2</sup> са установени. Наличните понастоящем данни са описани в точка 5.1.

При педиатрични пациенти трябва да се прилага перорална суспензия, тъй като таблетките не са подходящи за тази популация.

### Начин на приложение

#### Перорално приложение

Таблетките трябва да се гълтат цели и не трябва да се стриват, дъвчат или чупят на парчета преди прием. Renvela трябва да се приема с храна, а не на празен стомах.

### **4.3 Противопоказания**

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Хипофосфатемия
- Чревна непроходимост

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

Безопасността и ефикасността на севеламеров карбонат не са установени при възрастни пациенти с хронична бъбречна недостатъчност, които не са на диализа, със серумен фосфор < 1,78 mmol/l. Поради това понастоящем Renvela не се препоръчва за употреба при тези пациенти.

Безопасността и ефикасността на севеламеров карбонат не са установени при пациенти със следните нарушения:

- дисфагия
- нарушения в гълтането
- тежки стомашно-чревни нарушения на мотилитета, включително нелекувана или тежка гастропареза, ретенция на стомашно съдържимо и абнормно или нередовно изпразване на червата
- активно възпалително заболяване на червата
- голяма стомашно-чревна операция

Лечението на тези пациенти с Renvela трябва да се започне само след внимателна оценка на съотношението полза/риск. Ако се започне лечение, пациентите, страдащи от тези нарушения, трябва да се проследяват. Лечението с Renvela трябва да се преоцени при пациенти, които развият тежка констипация или други сериозни стомашно-чревни симптоми.

### Чревна непроходимост и илеус/субилеус

В много редки случаи са наблюдавани чревна непроходимост и илеус/субилеус при пациенти по време на лечение със севеламеров хидрохлорид (капсули/таблетки), който съдържа същата активна група като севеламеров карбонат. Констипацията може да бъде предхождащ симптом. Пациентите с констипация трябва да се проследяват внимателно, докато се лекуват с Renvela. Лечението трябва да се преразгледа при пациентите, които развият тежка констипация или други сериозни стомашно-чревни симптоми.

### Мастноразтворими витамини и дефицит на фолиева киселина

При пациентите с ХБН може да се получи понижаване на нивата на мастноразтворимите витамини А, D, Е и К в зависимост от приеманите храни и тежестта на заболяването им. Не може да се изключи възможността севеламеров карбонат да се свързва с мастноразтворимите витамини, съдържащи се в приетата храна. При пациенти, които не приемат добавки с витамини, но са на севеламер, състоянието по отношение на серумните витамини А, D, Е и К трябва да се проверява редовно. Препоръчва се да се дават витаминни добавки, ако е необходимо. На пациентите с ХБН, които не са подложени на диализа, се препоръчва да се дават добавки с витамин D (около 400 IU естествен витамин D дневно), които може да са част от мултивитаминния препарат, който да се приема отделно от дозата на севеламеров карбонат. При пациенти, подложени на перитонеална диализа, се препоръчва допълнително проследяване на мастноразтворимите витамини и фолиевата киселина, тъй като нивата на витамин А, D, Е и К при тези пациенти не са измервани при клинично проучване. Понастоящем няма достатъчно данни за изключване на възможността от дефицит на фолиева киселина при продължително лечение със севеламеров карбонат. При пациенти, които не приемат допълнително фолиева киселина, но са на лечение със севеламер, нивото на фолиева киселина трябва да се оценява редовно.

### Хипокалциемия/хиперкалциемия

Пациентите с ХБН могат да развият хипокалциемия или хиперкалциемия. Севеламеровият карбонат не съдържа калций. Следователно серумните нива на калция трябва да се проследяват редовно и, ако е необходимо, да се дава елементарен калций под формата на добавка.

### Метаболитна ацидоза

Пациентите с ХБН са предразположени към развитие на метаболитна ацидоза. Поради това, като част от добрата клинична практика, се препоръчва проследяване на нивата на серумния бикарбонат.

### Перитонит

Пациентите, подложени на диализа, са изложени на определени рискове за инфекция, специфични за начина на диализа. Перитонитът е известно усложнение при пациенти, получаващи перитонеална диализа, и при клинично изпитване със севеламеров хидрохлорид са съобщени по-голям брой случаи на перитонит в групата на севеламер, отколкото в контролната група. Пациентите на перитонеална диализа трябва да се проследяват внимателно за осигуряване на правилна употреба на подходяща асептична техника с навременно разпознаване и лечение на признаците и симптомите, свързани с перитонита.

### Затруднения при гълтане и задавяне

Нечесто се съобщава за затруднено преглъщане на таблетките Renvela. Много от тези пациенти са със съпътстващи състояния, включително нарушения на гълтането или аномалии на хранопровода. Способността за правилно гълтане трябва да се наблюдава внимателно при пациенти със съпътстващи заболявания. Трябва да се обмисли приложението на севеламеров карбонат прах при пациенти с анамнеза за затруднено гълтане.

### Хипотиреоидизъм

Препоръчва се внимателно проследяване на пациентите с хипотиреоидизъм, получаващи едновременно севеламеров карбонат и левотироксин (вж. точка 4.5).

### Хиперпаратиреоидизъм

Севеламеров карбонат не е показан за контролиране на хиперпаратиреоидизъм. При пациенти с вторичен хиперпаратиреоидизъм севеламеров карбонат трябва да се използва в контекста на многостранен терапевтичен подход, който може да включва калций под формата на добавки, 1,25-дихидрокси витамин D<sub>3</sub> или един от неговите аналози за понижаване на нивата на интактния паратиреоиден хормон (iPTH).

### Възпалителни стомашно-чревни нарушения

Има съобщения за случаи на сериозни възпалителни заболявания на различни части от стомашно-чревния тракт (включително сериозни усложнения като кръвоизлив, перфорация, язва, некроза, колит и образуване в колона/цекума), свързани с наличието на кристали севеламер (вж. точка 4.8). Възпалителните нарушения могат да отшумят при преустановяване на приема на севеламер. Лечението със севеламеров карбонат трябва да се преоцени при пациенти, които развиват тежки стомашно-чревни симптоми.

### Помощни вещества

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

## **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

### Диализа

Не са провеждани проучвания за взаимодействията при пациенти на диализа.

### Ципрофлоксацин

При проучвания за взаимодействия при здрави доброволци севеламеров хидрохлорид, който съдържа същата активна група като севеламеров карбонат, намалява бионаличността на ципрофлоксацин с около 50%, когато се прилага едновременно със севеламеров хидрохлорид при проучване с прием на единична доза. Следователно севеламеров карбонат не трябва да се приема едновременно с ципрофлоксацин.

### Циклоспорин, микофенолат мофетил и такролимус при пациенти с трансплантация

Съобщени са намалени нива на циклоспорин, микофенолат мофетил и такролимус при пациенти с трансплантация, когато се прилагат едновременно със севеламеров хидрохлорид, без клинични последици (напр. отхвърляне на присадката). Възможността за взаимодействие не може да бъде изключена и трябва да се обмисли внимателно проследяване на концентрациите на циклоспорин, микофенолат мофетил и такролимус в кръвта по време на прилагането в комбинация и след прекратяването ѝ.

### Левотироксин

Съобщени са много редки случаи на хипотиреоидизъм при пациенти, приемащи едновременно севеламеров хидрохлорид, който съдържа същата активна група, като севеламеров карбонат, и левотироксин. Поради това се препоръчва внимателното проследяване на нивата на тиреоид-стимулиращия хормон (TSH) при пациенти, получаващи севеламеров карбонат и левотироксин.

### Антиаритмични и противогърчови лекарствени продукти

Пациенти, които приемат антиаритмични лекарствени продукти за контрол на аритмии и противогърчови средства за контрол на гърчове, са изключвани от клиничните изпитвания. Ето защо, не може да се изключи възможно намаляване на абсорбцията. Антиаритмичният лекарствен продукт трябва да се приема най-малко един час преди, или три часа след Renvela и може да се обмисли проследяване на кръвните нива.

### Инхибитори на протонната помпа

На база на постмаркетингов опит се съобщават много редки случаи на повишени нива на фосфати при пациенти, които приемат инхибитори на протонната помпа едновременно със севеламер

карбонат. Необходимо е повишено внимание при предписване на инхибитор на протонната помпа на пациенти, които се лекуват съпътстващо с Renvela. Нивото на серумния фосфат трябва да се проследява и дозата на Renvela да се коригира съответно.

#### Бионаличност

Севеламеровият карбонат не се абсорбира и може да повлияе бионаличността на други лекарствени продукти. Когато се прилага лекарствен продукт, при който намаляването на бионаличността може да окаже клинично значим ефект върху безопасността и ефикасността, той трябва да се прилага най-малко един час преди или три часа след севеламеров карбонат, или лекарят трябва да обмисли проследяване на кръвните нива.

#### Дигоксин, варфарин, еналаприл или метопролол

В проучвания за взаимодействия при здрави доброволци, севеламеров хидрохлорид, който съдържа същата активна група като севеламеров карбонат, не оказва влияние върху бионаличността на дигоксин, варфарин, еналаприл или метопролол.

### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

#### Бременност

Липсват или има ограничени данни от употребата на севеламер при бременни жени. Проучванията при животни показват известна репродуктивна токсичност, когато севеламер се прилага при плъхове във високи дози (вж. точка 5.3). Доказано е също така, че севеламер намалява абсорбирането на няколко витамина, включително фолиева киселина (вж. точки 4.4 и 5.3). Потенциалният риск при хора не е известен. Севеламеров карбонат трябва да се прилага при бременни жени само в случай на категорична необходимост и след провеждане на внимателен анализ на съотношението риск/полза както за майката, така и за фетуса.

#### Кърмене

Не е известно дали севеламер/метаболитите се екскретират в кърмата. Фактът, че по природа севеламер е неабсорбиращ се, показва, че екскретирането на севеламер в кърмата е малко вероятно. Вземането на решение дали са се продължи/спре кърменето или да се продължи/спре терапията със севеламеров карбонат трябва да се направи, като се вземе предвид ползата от кърменето за детето и ползата от лечението със севеламеров карбонат за жената.

#### Фертилитет

Няма налични данни за ефекта на севеламер върху фертилитета при хора. Проучвания при животни са показали, че севеламер не уврежда фертилитета на мъжки или женски плъхове при експозиции на доза, еквивалентна на дозата при хора въз основа на сравнение на относителната BSA, която е два пъти максималната доза 13 g/ден, използвана при клинично проучване.

### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Севеламер не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

#### Обобщение на профила на безопасност

Всички най-често наблюдавани нежелани реакции ( $\geq 5\%$  от пациентите) са в системно-органния клас на стомашно-чревните нарушения. Повечето от тези нежелани реакции са леки до умерени по интензитет.

#### Табличен списък на нежеланите реакции

Безопасността на севеламер (под формата както на карбонатна, така и на хидрохлоридна сол) е проучена при редица клинични проучвания, включващи общо 969 пациенти на хемодиализа, с продължителност на лечението от 4 до 50 седмици (724 пациенти, лекувани със севеламеров хидрохлорид, и 245 със севеламеров карбонат), 97 пациенти на перитонеална диализа, с

продължителност на лечението от 12 седмици (всички лекувани със севеламеров хидрохлорид) и 128 пациенти с ХБН, които не са на диализа, с продължителност на лечението от 8 до 12 седмици (79 пациенти, лекувани със севеламеров хидрохлорид, и 49 със севеламеров карбонат).

Нежеланите реакции, които са настъпили по време на клиничните изпитвания, или са съобщени спонтанно от постмаркетинговия опит, са изброени по честота в таблицата по-долу. Честотата на съобщаване е класифицирана като: много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ ), редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ ), много редки ( $< 1/10\ 000$ ), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Системо-органен клас по MedDRA	Много чести	Чести	Много редки	С неизвестна честота
Нарушения на имунната система			Свръхчувствителност*	
Стомашно-чревни нарушения	Гадене, повръщане, болка в горната част на корема, запек	Диария, диспепсия, метеоризъм, коремна болка		Чревна обструкция, илеус/субилеус, чревна перфорация <sup>1</sup> , стомашно-чревен кръвоизлив <sup>*1</sup> , чревна улцерация <sup>*1</sup> , стомашно-чревна некроза <sup>*1</sup> , колит <sup>*1</sup> , образуване в червата <sup>*1</sup>
Нарушения на кожата и подкожната тъкан				Пруритус, обрив
Изследвания				Кристални отлагания в червата <sup>*1</sup>

\**постмаркетингов опит*

<sup>1</sup> Вижте предупреждението за възпалителни стомашно-чревни нарушения в точка 4.4.

#### Педиатрична популация

Като цяло профилът на безопасност при деца и юноши (на възраст 6 до 18 години) е подобен на профила на безопасност при възрастни.

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

## 4.9 Предозиране

Севеламеров хидрохлорид, който съдържа същата активна група като севеламеров карбонат, е прилаган на здрави доброволци в дози до 14 грама на ден за осем дни без поява на нежелани реакции. При пациенти с ХБН изследваната максимална средна дневна доза е 14,4 грама севеламеров карбонат, приеман като единична дневна доза.

Симптомите, наблюдавани при предозиране са подобни на нежеланите реакции, изброени в точка 4.8, включително основно запек и други известни стомашно-чревни нарушения.

Трябва да се осигури подходящо симптоматично лечение.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Всички други терапевтични продукти, лекарства за лечение на хиперкалиемия и хиперфосфатемия. АТС код: V03AE02.

#### Механизъм на действие

Renvela съдържа севеламер, неабсорбиращ се фосфат-свързващ полимер, който е кръстосано свързан и не съдържа метал или калций. Севеламер съдържа множество амини, разделени с един въглероден атом от полимерната верига, които стават протонирани в стомаха. Тези протонирани амини се свързват с отрицателно заредени йони, като приет с храната фосфат в червата.

#### Фармакодинамичен ефект

Чрез свързване на фосфата в стомашно-чревния тракт и намаляване на абсорбирането севеламер понижава концентрацията на фосфор в серума. Винаги е необходимо редовно проследяване на нивата на серумния фосфор по време на прилагане на фосфат-свързващ препарат.

#### Клинична ефикасност и безопасност

В две рандомизирани, кросовър клинични изпитвания е доказано, че севеламеров карбонат както таблетки, така и под формата на прах, когато се прилага три пъти дневно, е терапевтично еквивалентен на севеламеров хидрохлорид и следователно ефективен за контролиране на серумния фосфор при пациенти с ХБН на хемодиализа.

Първото проучване показва, че севеламеров карбонат таблетки, прилаган три пъти дневно, е еквивалентен на севеламеров хидрохлорид таблетки, прилаган три пъти дневно при 79 пациенти на хемодиализа, лекувани в продължение на два рандомизирани 8-седмични периода на лечение (средните претеглени за време стойности на серумния фосфор са  $1,5 \pm 0,3$  mmol/l както за севеламеров карбонат, така и за севеламеров хидрохлорид). Второто проучване демонстрира, че севеламеров карбонат прах, прилаган три пъти дневно, е еквивалентен на севеламеров хидрохлорид таблетки, прилаган три пъти дневно, при 31 пациенти с хиперфосфатемия (дефинирана като нива на серумния фосфор  $\geq 1,78$  mmol/l), подложени на хемодиализа, в продължение на два рандомизирани 4-седмични периода на лечение (средните претеглени за време стойности на серумния фосфор са  $1,6 \pm 0,5$  mmol/l за севеламеров карбонат прах и  $1,7 \pm 0,4$  mmol/l за севеламеров хидрохлорид таблетки).

При клинични изпитвания с пациенти на хемодиализа севеламер самостоятелно няма постоянен и клинично значим ефект върху iPTH. В 12-седмично проучване, включващо пациенти на перитонеална диализа, сходни понижения на iPTH се наблюдават при сравнение с пациенти, получаващи калциев ацетат. При пациенти с вторичен хиперпаратиреоидизъм севеламеров карбонат



трябва да се използва в контекста на многостранен терапевтичен подход, който може да включва калций под формата на добавки, 1,25-дихидроксид витамин D<sub>3</sub> или един от неговите аналози за понижаване на нивата на iPTH.

Доказано е, че севеламер се свързва с жлъчните киселини *in vitro* и *in vivo* при експериментални животински модели. Свързването на жлъчните киселини чрез йонообменни смоли е добре известен метод за намаляване на холестерола в кръвта. В клинични проучвания на севеламер както средният общ холестерол, така и LDL холестеролът намалява с 15-39%. Понижаването на холестерола се наблюдава след 2-седмично лечение и се поддържа с продължително лечение. Нивата на триглицеридите, HDL холестерола и албумина не се променят след лечение със севеламер.

Тъй като севеламер се свързва с жлъчните киселини, той може да повлиява абсорбирането на мастно разтворими витамини като А, D, Е и К.

Севеламер не съдържа калций и намалява честотата на епизодите на хиперкалциемия в сравнение с пациенти, използващи само фосфат-свързващи препарати на калциева основа. Доказано е, че ефектите на севеламер върху фосфора и калция се поддържат в хода на проучване с проследяване в продължение на една година. Тази информация е получена от проучвания, при които е използван севеламер хидрохлорид.

### Педиатрична популация

Безопасността и ефективността на севеламеров карбонат при педиатрични пациенти с хиперфосфатемия, с ХБН е оценена в многоцентрово проучване с 2-седмичен, рандомизиран, плацебо-контролиран период с фиксирана доза (Fixed Dose Period, FDP), последван от 6-месечен, с една група, открит период на титриране на дозата (Dose Titration Period, DTP). Общо 101 пациенти (на възраст от 6 до 18 години с телесна повърхност в граници между 0,8 m<sup>2</sup> до 2,4 m<sup>2</sup>) са рандомизирани в проучването. Четиридесет и девет (49) пациенти са получавали севеламеров карбонат, а 51 пациенти са получавали плацебо по време на 2-седмичния период с фиксирана доза. След това, всички пациенти са получавали севеламеров карбонат в продължение на 26-седмичния период на титриране на дозата. Проучването е постигнало своята първична крайна точка, което означава, че севеламеров карбонат намалява серумния фосфор със средна разлика от изходните нива 0,90 mg/dl в сравнение с плацебо, както и вторичните крайни точки за ефикасност. При педиатрични пациенти с хиперфосфатемия вследствие на ХБН, севеламеров карбонат значимо намалява серумните фосфорни нива в сравнение с плацебо по време на 2-седмичния период с фиксирана доза. Отговорът на лечението се запазва при педиатричните пациенти, които са получавали севеламеров карбонат по време на 6-месечния открит период на титриране на дозата. 27% от педиатричните пациенти са постигнали подходящо за възрастта си ниво на серумен фосфор в края на лечението. Тези стойности са съответно 23% и 15% в подгрупата пациенти на хемодиализа и перитонеална диализа. Отговорът на лечението по време на 2-седмичния период с фиксирана доза не се е повлиял от BSA, за разлика от това обаче не е наблюдаван отговор на лечението при педиатрични пациенти с определени нива на фосфор <7,0 mg/dl. Повечето нежелани реакции, съобщени като свързани или възможно свързани с лечението със севеламеров карбонат, са от страна на стомашно-чревния тракт. Не са установени нови рискове или сигнали относно безопасността при употребата на севеламеров карбонат по време на проучването.

## **5.2 Фармакокинетични свойства**

Не са провеждани фармакокинетични проучвания със севеламеров карбонат. Севеламеров хидрохлорид, който съдържа същата активна група като севеламеров карбонат, не се абсорбира от стомашно-чревния тракт, което е потвърдено чрез проучване за абсорбция при здрави доброволци.

В клинично изпитване с продължителност една година не са установени данни за кумулиране на севеламер. Възможността за абсорбция и кумулиране на севеламер при продължително постоянно лечение (> една година) обаче не може да се изключи напълно.

### 5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни за севеламер не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане или генотоксичност.

Проведени са проучвания за канцерогенност с перорален севеламеров хидрохлорид при мишки (доза до 9 g/kg/ден) и плъхове (0,3, 1 или 3 g/kg/ден). Наблюдава се увеличена честота на преходноклетъчен папилом на пикочния мехур при мъжки плъхове в групата на висока доза (човешката еквивалентна доза е двукратната максимална доза при клинични проучвания от 14,4 g). Няма увеличена честота на тумори, наблюдавани при мишки (човешката еквивалентна доза е 3-кратната максимална доза при клинични проучвания).

При *in vitro* цитогенетичен тест с метаболитно активиране на клетки от бозайник севеламеров хидрохлорид предизвиква статистически значимо увеличаване на броя на структурните хромозомни аберации. Севеламеров хидрохлорид не показва мутагенност при бактериалния мутагенен тест на Ames.

При плъхове и кучета севеламер намалява абсорбирането на мастноразтворимите витамини D, E и K (коагулационни фактори) и фолиева киселина.

Наблюдават се дефицити във вкостяването на скелета на няколко места при фетусите на женски плъхове, приемали севеламер в средни и високи дози (човешката еквивалентна доза е по-ниска от максималната доза при клинични проучвания от 14,4 g). Ефектите може да се дължат на изчерпването на витамин D.

При бременни зайци, получавали перорални дози севеламеров хидрохлорид чрез гаваж по време на органогенеза, се наблюдава увеличаване на ранните резорбции в групата на висока доза (човешката еквивалентна доза е двукратната максимална доза при клинични изпитвания).

Севеламеров хидрохлорид не уврежда фертилитета на мъжки или женски плъхове при проучване с прилагане с храна, при което женските са третирани от 14-ия ден преди чифтосването до края на бременността, а мъжките са третирани за 28 дни преди чифтосването. Най-високата доза при това проучване е 4,5 g/kg/ден (човешка еквивалентна доза 2 пъти максималната доза при клинични проучвания от 13 g/ден въз основа на сравнение на относителната BSA).

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1 Списък на помощните вещества

#### Ядро на таблетката:

Микрокристална целулоза  
Натриев хлорид  
Цинков стеарат

#### Филмово покритие:

Хипромелоза (E464)  
Диацетилирани моноглицериди

#### Печатно мастило:

Железен оксид, черен (E172)  
Пропиленгликол  
Изопропилов алкохол  
Хипромелоза (E464)

## **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо

## **6.3 Срок на годност**

3 години

## **6.4 Специални условия на съхранение**

Съхранявайте бутилката плътно затворена, за да се предпази от влага.

Този лекарствен продукт не изисква специални температурни условия за съхранение.

## **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

HDPE бутилки с полипропиленова капачка и термозалепващо се фолио.

Всяка бутилка съдържа 30 таблетки или 180 таблетки.

Опаковки от 1 бутилка по 30 или 180 таблетки (без картонена кутия) и групова опаковка, съдържаща 180 (6 бутилки по 30) таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

## **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне**

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Genzyme Europe B.V.

Paasheuvelweg 25

1105 BP Amsterdam

Нидерландия

## **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/09/521/001

EU/1/09/521/002

EU/1/09/521/003

## **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 10 юни 2009 г.

Дата на последно подновяване: 20 февруари 2019 г.

## **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>.

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Renvela 0,8 g прах за перорална суспензия

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяко саше съдържа 0,8 g севеламеров карбонат (sevelamer carbonate).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка б.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за перорална суспензия  
Светложълт прах.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Renvela е показан за контролиране на хиперфосфатемия при възрастни пациенти, подложени на хемодиализа или перитонеална диализа.

Renvela също така е показан за контролиране на хиперфосфатемия при възрастни пациенти с хронична бъбречна недостатъчност (ХБН), които не са на диализа, със серумен фосфор  $\geq 1,78$  mmol/l.

Renvela е показан за контролиране на хиперфосфатемия при педиатрични пациенти (възраст  $>6$  години и телесна повърхност (body surface area, BSA)  $\geq 0,75$  m<sup>2</sup>) с хронична бъбречна недостатъчност.

Renvela трябва да се използва в контекста на многостранен терапевтичен подход, който може да включва калциева добавка, 1,25-дихидрокси витамин D<sub>3</sub> или един от неговите аналози, за контролиране на развитието на бъбречна дистрофия.

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

#### Дозировка

#### Начална доза

#### Възрастни

Препоръчителната начална доза севеламеров карбонат за възрастни е 2,4 g или 4,8 g на ден, определена на базата на клиничните нужди и нивото на серумния фосфор. Renvela трябва да се приема три пъти дневно с храната.

Ниво на серумния фосфор при пациентите	Обща дневна доза севеламеров карбонат, която да се приема с 3 хранения на ден
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*

\*Плюс последващо титриране, вижте точка „Титриране и поддържане“

#### Деца/юноши (възраст $>6$ години и BSA $>0,75$ m<sup>2</sup>)

Препоръчителната начална доза севеламеров карбонат за деца е между 2,4 g и 4,8 g на ден, определена въз основа на BSA на пациента. Renvela трябва да се приема три пъти дневно с храна или с лека закуска.

BSA (m <sup>2</sup> )	Обща дневна доза севеламеров карбонат, която да се приема по време на 3 хранения/леки закуски на ден
>0,75 до <1,2	2,4 g**
≥1,2	4,8 g**

\*\* Плюс последващо титриране, вижте точка „Титриране и поддържане“

При пациенти, които преди това са приемали фосфат-свързващи препарати (севеламеров хидрохлорид или такива на калциева основа), Renvela трябва да се прилага на база грам за грам с проследяване на нивата на серумния фосфор за осигуряване на оптимални дневни дози.

### Титриране и поддържане

#### *\*Възрастни*

При възрастни пациенти, нивата на серумния фосфор трябва да се следят и дозата на севеламеров карбонат да се титрира на стъпки с по 0,8 g три пъти на ден (2,4 g/ден) на всеки 2-4 седмици до достигане на приемливо ниво на серумния фосфор с извършване на редовно проследяване след това.

В клиничната практика лечението ще бъде непрекъснато, базирано на нуждата за контролиране на нивата на серумния фосфор, като се очаква дневната доза за възрастни да бъде средно около 6 g на ден.

#### *\*\* Деца и юноши (възраст >6 години и BSA >0,75 m<sup>2</sup>)*

При педиатрични пациенти, нивото на серумния фосфор трябва да се следи и дозата севеламеров карбонат да се титрира на стъпки, базирано на телесната повърхност на пациента три пъти на ден на всеки 2-4 седмици, до достигане на приемливо ниво на серумния фосфор с извършване на редовно проследяване след това.

#### Педиатрична доза, базирана на BSA (m<sup>2</sup>)

BSA (m <sup>2</sup> )	Начална доза	Възходящо/низходящо титриране
>0,75 до <1,2	0,8 g три пъти дневно	Да се титрира възходящо/низходящо с 0,4 g три пъти на ден
≥1,2	1,6 g три пъти дневно	Да се титрира възходящо/низходящо с 0,8 g три пъти на ден

Пациентите, приемащи севеламеров карбонат трябва да се придържат към предписаната им диета.

### Специални популации

#### *Популация в старческа възраст*

Не е необходимо коригиране на дозата при популацията в старческа възраст.

#### *Чернодробно увреждане*

Не са провеждани проучвания при пациенти с чернодробно увреждане.

#### Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Renvela при деца на възраст под 6 години или при деца с BSA под 0,75 m<sup>2</sup> не са установени. Липсват данни.

При педиатрични пациенти с BSA <1,2 (m<sup>2</sup>), трябва да се прилага перорална суспензия, тъй като таблетките не са изпитвани при тази популация и следователно не са подходящи.

### Начин на приложение

Перорално приложение

Всяко саше от 0,8 g прах трябва да се диспергира в 30 ml вода преди приложение (вж. точка 6.6). Суспензията трябва да се приеме до 30 минути след приготвяне. Renvela трябва да се приема с храна, а не на празен стомах.

Като алтернатива на водата, прахът може да се смеси предварително с малко количество напитка или храна (напр. 100 грама/120 ml) и да се консумира в рамките на 30 минути. Не затопляйте праха Renvela (напр. в микровълнова фурна) и не го добавяйте към затоплени храни или течности.

#### ***(Указания за формата С дозираща лъжичка)***

За да се постигне правилната доза, трябва да се използва дозиращата лъжичка, предоставена в картонената кутия за отмерване на 0,4 g прах Renvela. Допълнителните указания са описани подробно в листовката.

#### ***(Указания за формата БЕЗ дозираща лъжичка)***

За да се постигне правилната доза, когато сашето трябва да се раздели, моля, използвайте специално предназначения форма 0,8 g прах с дозираща лъжичка.

### **4.3 Противопоказания**

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1
- Хипофосфатемия
- Чревна непроходимост

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

Безопасността и ефикасността на севеламеров карбонат не са установени при възрастни пациенти с хронична бъбречна недостатъчност, които не са на диализа, със серумен фосфор < 1,78 mmol/l. Поради това понастоящем не се препоръчва за употреба при тези пациенти.

Безопасността и ефикасността на севеламеров карбонат не са установени при пациенти със следните нарушения:

- дисфагия
- нарушения в гълтането
- тежки стомашно-чревни нарушения на мотилитета, включително нелекувана или тежка гастропареза, ретенция на стомашно съдържимо и абнормно или нередовно изпразване на червата
- активно възпалително заболяване на червата
- голяма стомашно-чревна операция

Лечението на тези пациенти с Renvela трябва да се започне само след внимателна оценка на съотношението полза/риск. Ако се започне лечение, пациентите, страдащи от тези нарушения, трябва да се проследяват. Лечението с Renvela трябва да се преоцени при пациенти, които развият тежка констипация или други сериозни стомашно-чревни симптоми.

#### **Чревна непроходимост и илеус/субилеус**

В много редки случаи са наблюдавани чревна непроходимост и илеус/субилеус при пациенти по време на лечение със севеламеров хидрохлорид (капсули/таблетки), който съдържа същата активна група като севеламеров карбонат. Констипацията може да бъде предхождащ симптом. Пациентите с констипация трябва да се проследяват внимателно, докато се лекуват с Renvela. Лечението трябва да се преразгледа при пациентите, които развият тежка констипация или други сериозни стомашно-чревни симптоми.

#### **Мастноразтворими витамини и дефицит на фолиева киселина**

При пациентите с ХБН може да се получи понижаване на нивата на мастноразтворимите витамини А, D, Е и К в зависимост от приеманите храни и тежестта на заболяването им. Не може да се изключи

възможността севеламеров карбонат да се свързва с мастноразтворимите витамини, съдържащи се в приетата храна. При пациенти, които не приемат добавки с витамини, но са на севеламер, състоянието по отношение на серумните витамини А, D, Е и К трябва да се проверява редовно. Препоръчва се да се дават витаминни добавки, ако е необходимо. На пациентите с ХБН, които не са подложени на диализа, се препоръчва да се дават добавки с витамин D (около 400 IU естествен витамин D дневно), които може да са част от мултивитаминния препарат, който да се приема отделно от дозата на севеламеров карбонат. При пациенти, подложени на перитонеална диализа, се препоръчва допълнително проследяване на мастноразтворимите витамини и фолиевата киселина, тъй като нивата на витамин А, D, Е и К при тези пациенти не са измервани при клинично проучване. Понастоящем няма достатъчно данни за изключване на възможността от дефицит на фолиева киселина при продължително лечение със севеламеров карбонат. При пациенти, които не приемат допълнително фолиева киселина, но са на лечение със севеламер, нивото на фолиева киселина трябва да се оценява редовно.

#### Хипокалциемия/хиперкалциемия

Пациентите с ХБН могат да развият хипокалциемия или хиперкалциемия. Севеламеров карбонат не съдържа калций. Следователно серумните нива на калция трябва да се проследяват редовно и, ако е необходимо, да се дава елементарен калций под формата на добавка.

#### Метаболитна ацидоза

Пациентите с ХБН са предразположени към развитие на метаболитна ацидоза. Поради това, като част от добрата клинична практика, се препоръчва проследяване на нивата на серумния бикарбонат.

#### Перитонит

Пациентите, подложени на диализа, са изложени на определени рискове за инфекция, специфични за начина на диализа. Перитонитът е известно усложнение при пациенти, получаващи перитонеална диализа, и при клинично изпитване със севеламеров хидрохлорид са съобщени по-голям брой случаи на перитонит в групата на севеламер, отколкото в контролната група. Пациентите на перитонеална диализа трябва да се проследяват внимателно за осигуряване на правилна употреба на подходяща асептична техника с навременно разпознаване и лечение на признаците и симптомите, свързани с перитонита.

#### Хипотиреоидизъм

Препоръчва се внимателно проследяване на пациентите с хипотиреоидизъм, получаващи едновременно севеламеров карбонат и левотироксин (вж. точка 4.5).

#### Хиперпаратиреоидизъм

Севеламеров карбонат не е показан за контролиране на хиперпаратиреоидизъм. При пациенти с вторичен хиперпаратиреоидизъм севеламеров карбонат трябва да се използва в контекста на многостранен терапевтичен подход, който може да включва калций под формата на добавки, 1,25-дихидрокси витамин D<sub>3</sub> или един от неговите аналози за понижаване на нивата на интактния паратиреоиден хормон (iPTH).

#### Възпалителни стомашно-чревни нарушения

Има съобщения за случаи на сериозни възпалителни заболявания на различни части от стомашно-чревния тракт (включително сериозни усложнения като кръвоизлив, перфорация, язва, некроза, колит и образуване в колона/цекума), свързани с наличието на кристали севеламер (вж. точка 4.8). Възпалителните нарушения могат да отшумят при преустановяване на приема на севеламер. Лечението със севеламеров карбонат трябва да се преоцени при пациенти, които развиват тежки стомашно-чревни симптоми.

#### Помощни вещества

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на саше, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

## 4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

### Диализа

Не са провеждани проучвания за взаимодействията при пациенти на диализа.

### Ципрофлоксацин

При проучвания за взаимодействия при здрави доброволци севеламеров хидрохлорид, който съдържа същата активна група като севеламеров карбонат, намалява бионаличността на ципрофлоксацин с около 50%, когато се прилага едновременно със севеламеров хидрохлорид при проучване с прием на единична доза. Следователно севеламеров карбонат не трябва да се приема едновременно с ципрофлоксацин.

### Циклоспорин, микофенолат мофетил и такролимус при пациенти с трансплантация

Съобщени са намалени нива на циклоспорин, микофенолат мофетил и такролимус при пациенти с трансплантация, когато се прилагат едновременно със севеламеров хидрохлорид, без клинични последици (напр. отхвърляне на присадката). Възможността за взаимодействие не може да бъде изключена и трябва да се обмисли внимателно проследяване на концентрациите на циклоспорин, микофенолат мофетил и такролимус в кръвта по време на прилагането в комбинация и след прекратяването ѝ.

### Левотироксин

Съобщени са много редки случаи на хипотиреозидизъм при пациенти, приемащи едновременно севеламеров хидрохлорид, който съдържа същата активна група като севеламеров карбонат, и левотироксин. Поради това се препоръчва внимателното проследяване на нивата на тиреоид-стимулиращия хормон (TSH) при пациенти, получаващи севеламеров карбонат и левотироксин.

### Антиаритмични и противогърчови лекарствени продукти

Пациенти, които приемат антиаритмични лекарствени продукти за контрол на аритмии и противогърчови средства за контрол на гърчове, са изключвани от клиничните изпитвания. Ето защо, не може да се изключи възможно намаляване на абсорбцията. Антиаритмичният лекарствен продукт трябва да се приема най-малко един час преди, или три часа след Renvela и може да се обмисли проследяване на кръвните нива.

### Инхибитори на протонната помпа

На база на постмаркетингов опит се съобщават много редки случаи на повишени нива на фосфати при пациенти, които приемат инхибитори на протонната помпа едновременно със севеламер карбонат. Необходимо е повишено внимание при предписване на инхибитор на протонната помпа на пациенти, които се лекуват съпътстващо с Renvela. Нивото на серумния фосфат трябва да се проследява и дозата на Renvela да се коригира съответно.

### Бионаличност

Севеламеров карбонат не се абсорбира и може да повлияе бионаличността на други лекарствени продукти. Когато се прилага лекарствен продукт, при който намаляването на бионаличността може да окаже клинично значим ефект върху безопасността и ефикасността, той трябва да се прилага най-малко един час преди или три часа след севеламеров карбонат, или лекарят трябва да обмисли проследяване на кръвните нива.

### Дигоксин, варфарин, еналаприл или метопролол

В проучвания за взаимодействията при здрави доброволци, севеламеров хидрохлорид, който съдържа същата активна група като севеламеров карбонат, не оказва влияние върху бионаличността на дигоксин, варфарин, еналаприл или метопролол.



## 4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

### Бременност

Липсват или има ограничени данни от употребата на севеламер при бременни жени. Проучванията при животни показват известна репродуктивна токсичност, когато севеламер се прилага при плъхове във високи дози (вж. точка 5.3). Доказано е също така, че севеламер намалява абсорбирането на няколко витамина, включително фолиева киселина (вж. точки 4.4 и 5.3). Потенциалният риск при хора не е известен. Севеламеров карбонат трябва да се прилага при бременни жени само в случай на категорична необходимост и след провеждане на внимателен анализ на съотношението риск/полза както за майката, така и за фетуса.

### Кърмене

Не е известно дали севеламер/метаболитите се екскретират в кърмата. Фактът, че по природа севеламер е неабсорбиращ се, показва, че екскретирането на севеламер в кърмата е малко вероятно. Вземането на решение дали са се продължи/спре кърменето или да се продължи/спре терапията със севеламеров карбонат трябва да се направи, като се вземе предвид ползата от кърменето за детето и ползата от лечението със севеламеров карбонат за жената.

### Фертилитет

Няма налични данни за ефекта на севеламер върху фертилитета при хора. Проучвания при животни са показали, че севеламер не уврежда фертилитета на мъжки или женски плъхове при експозиции на доза, еквивалентна на дозата при хора въз основа на сравнение на относителната BSA, която е два пъти максималната доза 13 g/ден, използвана при клинично проучване.

## 4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Севеламер не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

## 4.8 Нежелани лекарствени реакции

### Обобщение на профила на безопасност

Всички най-често наблюдавани нежелани реакции ( $\geq 5\%$  от пациентите) са в системно-органичния клас на стомашно-чревните нарушения. Повечето от тези нежелани реакции са леки до умерени по интензитет.

### Табличен списък с нежеланите реакции

Безопасността на севеламер (под формата както на карбонатна, така и на хидрохлоридна сол) е проучена при редица клинични проучвания, включващи общо 969 пациенти на хемодиализа с продължителност на лечението от 4 до 50 седмици (724 пациенти, лекувани със севеламеров хидрохлорид, и 245 със севеламеров карбонат), 97 пациенти на перитонеална диализа с продължителност на лечението от 12 седмици (всички лекувани със севеламеров хидрохлорид) и 128 пациенти с ХБН, които не са на диализа, с продължителност на лечението от 8 до 12 седмици (79 пациенти, лекувани със севеламеров хидрохлорид, и 49 със севеламеров карбонат).

Нежеланите реакции, които са настъпили по време на клиничните изпитвания, или са съобщени спонтанно от постмаркетинговия опит, са изброени по честота в таблицата по-долу. Честотата на съобщаване е класифицирана като: много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ ), редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ ), много редки ( $< 1/10\ 000$ ), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Системо-органен клас по MedDRA	Много чести	Чести	Много редки	С неизвестна честота
Нарушения на имунната система			Свръхчувствителност*	
Стомашно-чревни нарушения	Гадене, повръщане, болка в горната част на корема, запек	Диария, диспепсия, метеоризъм, коремна болка		Чревна обструкция, илеус/субилеус, чревна перфорация <sup>1</sup> , стомашно-чревен кръвоизлив* <sup>1</sup> , чревна улцерация* <sup>1</sup> , стомашно-чревна некроза* <sup>1</sup> , колит* <sup>1</sup> , образуване в червата* <sup>1</sup>
Нарушения на кожата и подкожната тъкан				Пруритус, обрив
Изследвания				Кристални отлагания в червата* <sup>1</sup>

\**постмаркетингов опит*

<sup>1</sup> Вижте предупреждението за възпалителни стомашно-чревни нарушения в точка 4.4.

#### Педиатрична популация

Като цяло профилът на безопасност при деца и юноши (на възраст 6 до 18 години) е подобен на профила на безопасност при възрастни.

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.

## 4.9 Предозиране

Севеламеров хидрохлорид, който съдържа същата активна група като севеламеров карбонат, е прилаган на здрави доброволци в дози до 14 грама на ден за осем дни без поява на нежелани реакции. При пациенти с ХБН изследваната максимална средна дневна доза е 14,4 грама севеламеров карбонат, приеман като единична дневна доза.

Симптомите, наблюдавани при предозиране са подобни на нежеланите реакции, изброени в точка 4.8, включително основно запек и други известни стомашно-чревни нарушения.

Трябва да се осигури подходящо симптоматично лечение.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Всички други терапевтични продукти, лекарства за лечение на хиперкалиемия и хиперфосфатемия. АТС код: V03A E02.

#### Механизъм на действие

Renvela съдържа севеламер, неабсорбиращ се фосфат-свързващ полимер, който е кръстосано свързан и не съдържа метал или калций. Севеламер съдържа множество амини, разделени с един въглероден атом от полимерната верига, които стават протонирани в стомаха. Тези протонирани амини се свързват с отрицателно заредени йони, като приет с храната фосфат в червата.

#### Фармакодинамични ефекти

Чрез свързване на фосфата в стомашно-чревния тракт и намаляване на абсорбирането севеламер понижава концентрацията на фосфор в серума. Винаги е необходимо редовно проследяване на нивата на серумния фосфор по време на прилагане на фосфат-свързващ препарат.

#### Клинична ефикасност и безопасност

В две рандомизирани, кросовър клинични изпитвания е доказано, че севеламеров карбонат както таблетки, така и под формата на прах, когато се прилага три пъти дневно, е терапевтично еквивалентен на севеламеров хидрохлорид и следователно ефективен за контролиране на серумния фосфор при пациенти с ХБН на хемодиализа.

Първото проучване показва, че севеламеров карбонат таблетки, прилаган три пъти дневно, е еквивалентен на севеламеров хидрохлорид таблетки, прилаган три пъти дневно при 79 пациенти на хемодиализа, лекувани в продължение на два рандомизирани 8-седмични периода на лечение (средните претеглени за време стойности на серумния фосфор са  $1,5 \pm 0,3$  mmol/l както за севеламеров карбонат, така и за севеламеров хидрохлорид). Второто проучване демонстрира, че севеламеров карбонат прах, прилаган три пъти дневно, е еквивалентен на севеламеров хидрохлорид таблетки, прилаган три пъти дневно, при 31 пациенти с хиперфосфатемия (дефинирана като нива на серумния фосфор  $\geq 1,78$  mmol/l), подложени на хемодиализа, в продължение на два рандомизирани 4-седмични периода на лечение (средните претеглени за време стойности на серумния фосфор са  $1,6 \pm 0,5$  mmol/l за севеламеров карбонат прах и  $1,7 \pm 0,4$  mmol/l за севеламеров хидрохлорид таблетки).

При клинични изпитвания с пациенти на хемодиализа севеламер самостоятелно няма постоянен и клинично значим ефект върху iPTH. В 12-седмично проучване, включващо пациенти на перитонеална диализа, сходни понижения на iPTH се наблюдават при сравнение с пациенти, получаващи калциев ацетат. При пациенти с вторичен хиперпаратиреоидизъм севеламеров карбонат трябва да се използва в контекста на многостранен терапевтичен подход, който може да включва калций под формата на добавки, 1,25-дихидроксид витамин D<sub>3</sub> или един от неговите аналози за понижаване на нивата на iPTH.

Доказано е, че севеламер се свързва с жлъчните киселини *in vitro* и *in vivo* при експериментални животински модели. Свързването на жлъчните киселини чрез йонообменни смоли е добре известен метод за намаляване на холестерола в кръвта. В клинични проучвания на севеламер както средния общ холестерол, така и LDL холестеролът намалява с 15-39%. Понижаването на холестерола се наблюдава след 2-седмично лечение и се поддържа с продължително лечение. Нивата на триглицеридите, HDL холестерола и албумина не се променят след лечение със севеламер.

Тъй като севеламер се свързва с жлъчните киселини, той може да повлиява абсорбирането на мастно разтворими витамини като А, D, Е и К.

Севеламер не съдържа калций и намалява честотата на епизодите на хиперкалциемия в сравнение с пациенти, използващи само фосфат-свързващи препарати на калциева основа. Доказано е, че ефектите на севеламер върху фосфора и калция се поддържат в хода на проучване с проследяване в продължение на една година. Тази информация е получена от проучвания, при който е използван севеламеров хидрохлорид.

### Педиатрична популация

Безопасността и ефективността на севеламеров карбонат при педиатрични пациенти с хиперфосфатемия, с ХБН е оценена в многоцентрово проучване с 2-седмичен, рандомизиран, плацебо-контролиран период с фиксирана доза (fixed dose period, FDP), последван от 6-месечен, с една група, открит период на титриране на дозата (dose titration period, DTP). Общо 101 пациенти (на възраст от 6 до 18 години с телесна повърхност в граници между 0,8 m<sup>2</sup> до 2,4 m<sup>2</sup>) са рандомизирани в проучването. Четиридесет и девет (49) пациенти са получавали севеламеров карбонат, а 51 пациенти са получавали плацебо по време на 2-седмичния период с фиксирана доза. След това, всички пациенти са получавали севеламеров карбонат в продължение на 26-седмичния период на титриране на дозата. Проучването е постигнало своята първична крайна точка, което означава, че севеламеров карбонат намалява серумния фосфор със средна разлика от изходните нива -0,90 mg/dl в сравнение с плацебо, както и вторичните крайни точки за ефикасност. При педиатрични пациенти с хиперфосфатемия вследствие на ХБН, севеламеров карбонат значимо намалява серумните фосфорни нива в сравнение с плацебо по време на 2-седмичния период с фиксирана доза. Отговорът на лечението се запазва при педиатричните пациенти, които са получавали севеламеров карбонат по време на 6-месечния открит период на титриране на дозата. 27% от педиатричните пациенти са постигнали подходящо за възрастта си ниво на серумен фосфор в края на лечението. Тези стойности са съответно 23% и 15% в подгрупата пациенти на хемодиализа и перитонеална диализа. Отговорът на лечението по време на 2-седмичния период с фиксирана доза не се е повлиял от BSA, за разлика от това обаче не е наблюдаван отговор на лечението при педиатрични пациенти с определени нива на фосфор <7,0 mg/dl. Повечето нежелани реакции, съобщени като свързани или възможно свързани с лечението със севеламеров карбонат, са от страна на стомашно-чревния тракт. Не са установени нови рискове или сигнали относно безопасността при употребата на севеламеров карбонат по време на проучването.

### **5.2 Фармакокинетични свойства**

Не са провеждани фармакокинетични проучвания със севеламеров карбонат. Севеламеров хидрохлорид, който съдържа същата активна група като севеламеров карбонат, не се абсорбира от стомашно-чревния тракт, което е потвърдено чрез проучване за абсорбцията при здрави доброволци.

В клинично изпитване с продължителност една година не са установени данни за кумулиране на севеламер. Възможността за абсорбция и кумулиране на севеламер при продължително постоянно лечение (> една година) обаче не може да се изключи напълно.

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Неклиничните данни за севеламер не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане или генотоксичност.

Проведени са проучвания за канцерогенност с перорален севеламеров хидрохлорид при мишки (дозы до 9 g/kg/ден) и плъхове (0,3, 1 или 3 g/kg/ден). Наблюдава се увеличена честота на преходноклетъчен папилом на пикочния мехур при мъжки плъхове в групата на висока доза (човешката еквивалентна доза е двукратната максимална доза при клинични проучвания от 14,4 g). Няма увеличена честота на тумори, наблюдавани при мишки (човешката еквивалентна доза е 3-кратната максимална доза при клинични проучвания).

При *in vitro* цитогенетичен тест с метаболитно активиране на клетки от бозайник, севеламеров хидрохлорид предизвиква статистически значимо увеличаване на броя на структурните хромозомни аберации. Севеламеров хидрохлорид не показва мутагенност при бактериалния мутагенен тест на Ames.

При плъхове и кучета севеламер намалява абсорбирането на мастно разтворимите витамини D, E и K (коагулационни фактори) и фолиева киселина.

Наблюдават се дефицити във вкостяването на скелета на няколко места при фетусите на женски плъхове, приемали севеламер в средни и високи дози (човешката еквивалентна доза е по-ниска от максималната доза при клинични проучвания от 14,4 g). Ефектите може да се дължат на изчерпването на витамин D.

При бременни зайци, получавали перорални дози севеламеров хидрохлорид чрез гаваж по време на органогенеза, се наблюдава увеличаване на ранните резорбции в групата на висока доза (човешката еквивалентна доза е двукратната максимална доза при клинични изпитвания).

Севеламеров хидрохлорид не уврежда фертилитета на мъжки или женски плъхове при проучване с прилагане с храна, при което женските са третирани от 14-ия ден преди чифтосването до края на бременността, а мъжките са третирани за 28 дни преди чифтосването. Най-високата доза при това проучване е 4,5 g/kg/ден (човешка еквивалентна доза 2 пъти максималната доза при клинични проучвания от 13 g/ден въз основа на сравнение на относителната BSA).

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Пропиленгликол алгинат (E405)  
Вкус на цитрусов крем  
Натриев хлорид  
Сукралоза  
Железен оксид, жълт (E172)

### **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо

### **6.3 Срок на годност**

3 години

#### След реконституиране

Пероралната суспензия трябва да се приложи в рамките на 30 минути.

Сашето трябва да се изхвърли 24 часа след отваряне.

#### **(Указания за формата с дозираща лъжичка)**

Сашето трябва да се изхвърли, след като са изминали повече от 24 часа от отварянето.

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

## **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Сашета от съполимер на етилен и метакрилова киселина, полиестер, LDPE и ламинирано алуминиево фолио, с топлинно запечатване.

Всяко саше съдържа 0,8 g севеламеров карбонат. Всяка кутия съдържа 90 сашета.

### ***(Указания за формата с дозираща лъжичка)***

Всяка кутия съдържа 90 сашета и дозираща лъжичка за отмерване на дозата от 0,4 g прах.

## **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Преди приложение прахът трябва да се диспергира в 30 ml вода на саше. Прахът за суспензия е светложълт и има цитрусов вкус.

Прахът може да се смеси предварително със студена напитка или незатоплена храна (вж. точка 4.2). Прахът не трябва да се загрева (напр. в микровълнова фурна).

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Genzyme Europe B.V.  
Paasheuvelweg 25  
1105 BP Amsterdam  
Нидерландия

## **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/09/521/008 90 сашета  
EU/1/09/521/009 90 сашета (с дозираща лъжичка)

## **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 10 юни 2009 г.  
Дата на последно подновяване: 20 февруари 2019 г.

## **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>.

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Renvela 1,6 g прах за перорална суспензия

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяко саше съдържа 1,6 g севеламеров карбонат (sevelamer carbonate).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка б.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за перорална суспензия  
Светложълт прах.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Renvela е показан за контролиране на хиперфосфатемия при възрастни пациенти, подложени на хемодиализа или перитонеална диализа.

Renvela също така е показан за контролиране на хиперфосфатемия при възрастни пациенти с хронична бъбречна недостатъчност (ХБН), които не са на диализа, със серумен фосфор  $\geq 1,78$  mmol/l.

Renvela е показан за контролиране на хиперфосфатемия при педиатрични пациенти (възраст  $>6$  години и телесна повърхност (body surface area, BSA)  $>0,75$  m<sup>2</sup>) с хронична бъбречна недостатъчност.

Renvela трябва да се използва в контекста на многостранен терапевтичен подход, който може да включва калциева добавка, 1,25-дихидрокси витамин D<sub>3</sub> или един от неговите аналози, за контролиране на развитието на бъбречна дистрофия.

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

#### Дозировка

#### Начална доза

#### Възрастни

Препоръчителната начална доза севеламеров карбонат за възрастни е 2,4 g или 4,8 g на ден, определена на базата на клиничните нужди и нивото на серумния фосфор. Renvela трябва да се приема три пъти дневно с храната.

Ниво на серумния фосфор при пациентите	Обща дневна доза севеламеров карбонат, която да се приема с 3 хранения на ден
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*

\*Плюс последващо титриране, вижте точка „Титриране и поддържане“

#### Деца/юноши (възраст $>6$ години и BSA $>0,75$ m<sup>2</sup>)

Препоръчителната начална доза севеламеров карбонат за деца е между 2,4 g и 4,8 g на ден, определена въз основа на BSA на пациента. Renvela трябва да се приема три пъти дневно с храна или с лека закуска.

BSA (m <sup>2</sup> )	Обща дневна доза севеламеров карбонат, която да се приема по време на 3 хранения/леки закуски на ден
>0,75 до <1,2	2,4 g**
≥1,2	4,8 g**

\*\* Плюс последващо титриране, вижте точка „Титриране и поддържане“

При пациенти, които преди това са приемали фосфат-свързващи препарати (севеламеров хидрохлорид или такива на калциева основа), Renvela трябва да се прилага на база грам за грам с проследяване на нивата на серумния фосфор за осигуряване на оптимални дневни дози.

### Титриране и поддържане

#### *\*Възрастни*

При възрастни пациенти, нивата на серумния фосфор трябва да се следят и дозата на севеламеров карбонат да се титрира на стъпки с по 0,8 g три пъти на ден (2,4 g/ден) на всеки 2-4 седмици до достигане на приемливо ниво на серумния фосфор с извършване на редовно проследяване след това.

В клиничната практика лечението ще бъде непрекъснато, базирано на нуждата за контролиране на нивата на серумния фосфор, като се очаква дневната доза за възрастни да бъде средно около 6 g на ден.

#### *\*\* Деца и юноши (възраст >6 години и BSA >0,75 m<sup>2</sup>)*

При педиатрични пациенти, нивото на серумния фосфор трябва да се следи и дозата севеламеров карбонат да се титрира на стъпки, базирано на телесната повърхност на пациента три пъти на ден на всеки 2-4 седмици, до достигане на приемливо ниво на серумния фосфор с извършване на редовно проследяване след това.

#### Педиатрична доза, базирана на BSA (m<sup>2</sup>)

BSA (m <sup>2</sup> )	Начална доза	Възходящо/низходящо титриране
>0,75 до <1,2	0,8 g три пъти дневно	Да се титрира възходящо/низходящо с 0,4 g три пъти на ден
≥1,2	1,6 g три пъти дневно	Да се титрира възходящо/низходящо с 0,8 g три пъти на ден

Пациентите, приемащи севеламеров карбонат трябва да се придържат към предписаната им диета.

### Специални популации

#### *Популация в старческа възраст*

Не е необходимо коригиране на дозата при популацията в старческа възраст.

#### *Чернодробно увреждане*

Не са провеждани проучвания при пациенти с чернодробно увреждане.

#### Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Renvela при деца на възраст под 6 години или при деца с BSA под 0,75 m<sup>2</sup> не са установени. Липсват данни.

При педиатрични пациенти с BSA <1,2 (m<sup>2</sup>), трябва да се прилага перорална суспензия, тъй като таблетките не са изпитвани при тази популация и следователно не са подходящи.

### Начин на приложение

Перорално приложение



Всяко саше от 1,6 g прах трябва да се диспергира в 40 ml вода преди приложение (вж. точка 6.6). Суспензията трябва да се приеме до 30 минути след приготвяне. Renvela трябва да се приема с храна, а не на празен стомах.

Като алтернатива на водата, прахът може да се смеси предварително с малко количество напитка или храна (напр. 100 грама/120 ml) и да се консумира в рамките на 30 минути. Не затопляйте праха Renvela (напр. в микровълнова фурна) и не го добавяйте към затоплени храни или течности.

Ако трябва да се приложи доза от 0,4 g, моля, използвайте специално предназначения форма 0,8 g прах с дозираща лъжичка.

### 4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1
- Хипофосфатемия
- Чревна непроходимост

### 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Безопасността и ефикасността на севеламеров карбонат не са установени при възрастни пациенти с хронична бъбречна недостатъчност, които не са на диализа, със серумен фосфор < 1,78 mmol/l. Поради това понастоящем не се препоръчва за употреба при тези пациенти.

Безопасността и ефикасността на севеламеров карбонат не са установени при пациенти със следните нарушения:

- дисфагия
- нарушения в гълтането
- тежки стомашно-чревни нарушения на мотилитета, включително нелекувана или тежка гастропареза, ретенция на стомашно съдържимо и абнормно или нередовно изпразване на червата
- активно възпалително заболяване на червата
- голяма стомашно-чревна операция

Лечението на тези пациенти с Renvela трябва да се започне само след внимателна оценка на съотношението полза/риск. Ако се започне лечение, пациентите, страдащи от тези нарушения, трябва да се проследяват. Лечението с Renvela трябва да се преоцени при пациенти, които развият тежка констипация или други сериозни стомашно-чревни симптоми.

#### Чревна непроходимост и илеус/субилеус

В много редки случаи са наблюдавани чревна непроходимост и илеус/субилеус при пациенти по време на лечение със севеламеров хидрохлорид (капсули/таблетки), който съдържа същата активна група като севеламеров карбонат. Констипацията може да бъде предхождащ симптом. Пациентите с констипация трябва да се проследяват внимателно, докато се лекуват с Renvela. Лечението трябва да се преразгледа при пациентите, които развият тежка констипация или други сериозни стомашно-чревни симптоми.

#### Мастноразтворими витамини и дефицит на фолиева киселина

При пациентите с ХБН може да се получи понижаване на нивата на мастноразтворимите витамини А, D, Е и К в зависимост от приеманите храни и тежестта на заболяването им. Не може да се изключи възможността севеламеров карбонат да се свързва с мастноразтворимите витамини, съдържащи се в приетата храна. При пациенти, които не приемат добавки с витамини, но са на севеламер, състоянието по отношение на серумните витамини А, D, Е и К трябва да се проверява редовно. Препоръчва се да се дават витаминни добавки, ако е необходимо. На пациентите с ХБЗ, които не са подложени на диализа, се препоръчва да се дават добавки с витамин D (около 400 IU естествен витамин D дневно), които може да са част от мултивитаминния препарат, който да се приема отделно от дозата на севеламеров карбонат. При пациенти, подложени на перитонеална диализа, се

препоръчва допълнително проследяване на мастноразтворимите витамини и фолиевата киселина, тъй като нивата на витамин А, D, Е и К при тези пациенти не са измервани при клинично проучване. Понастоящем няма достатъчно данни за изключване на възможността от дефицит на фолиева киселина при продължително лечение със севеламеров карбонат. При пациенти, които не приемат допълнително фолиева киселина, но са на лечение със севеламер, нивото на фолиева киселина трябва да се оценява редовно.

#### Хипокалциемия/хиперкалциемия

Пациентите с ХБН могат да развият хипокалциемия или хиперкалциемия. Севеламеров карбонат не съдържа калций. Следователно серумните нива на калция трябва да се проследяват редовно и, ако е необходимо, да се дава елементарен калций под формата на добавка.

#### Метаболитна ацидоза

Пациентите с ХБН са предразположени към развитие на метаболитна ацидоза. Поради това, като част от добрата клинична практика, се препоръчва проследяване на нивата на серумния бикарбонат.

#### Перитонит

Пациентите, подложени на диализа, са изложени на определени рискове за инфекция, специфични за начина на диализа. Перитонитът е известно усложнение при пациенти, получаващи перитонеална диализа, и при клинично изпитване със севеламеров хидрохлорид са съобщени по-голям брой случаи на перитонит в групата на севеламер, отколкото в контролната група. Пациентите на перитонеална диализа трябва да се проследяват внимателно за осигуряване на правилна употреба на подходяща асептична техника с навременно разпознаване и лечение на признаците и симптомите, свързани с перитонита.

#### Хипотиреоидизъм

Препоръчва се внимателно проследяване на пациентите с хипотиреоидизъм, получаващи едновременно севеламеров карбонат и левотироксин (вж. точка 4.5).

#### Хиперпаратиреоидизъм

Севеламеров карбонат не е показан за контролиране на хиперпаратиреоидизъм. При пациенти с вторичен хиперпаратиреоидизъм севеламеров карбонат трябва да се използва в контекста на многостранен терапевтичен подход, който може да включва калций под формата на добавки, 1,25-дихидрокси витамин D<sub>3</sub> или един от неговите аналози за понижаване на нивата на интактния паратиреоиден хормон (iPTH).

#### Възпалителни стомашно-чревни нарушения

Има съобщения за случаи на сериозни възпалителни заболявания на различни части от стомашно-чревния тракт (включително сериозни усложнения като кръвоизлив, перфорация, язва, некроза, колит и образуване в колона/цекума), свързани с наличието на кристали севеламер (вж. точка 4.8). Възпалителните нарушения могат да отшумят при преустановяване на приема на севеламер. Лечението със севеламеров карбонат трябва да се преоцени при пациенти, които развиват тежки стомашно-чревни симптоми.

#### Помощни вещества

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на саше, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

#### Диализа

Не са провеждани проучвания за взаимодействията при пациенти на диализа.

#### Ципрофлоксацин

При проучвания за взаимодействия при здрави доброволци севеламеров хидрохлорид, който съдържа същата активна група като севеламеров карбонат, намалява бионаличността на ципрофлоксацин с

около 50%, когато се прилага едновременно със севеламеров хидрохлорид при проучване с прием на единична доза. Следователно севеламеров карбонат не трябва да се приема едновременно с ципрофлоксацин.

#### Циклоспорин, микофенолат мофетил и такролимус при пациенти с трансплантация

Съобщени са намалени нива на циклоспорин, микофенолат мофетил и такролимус при пациенти с трансплантация, когато се прилагат едновременно със севеламеров хидрохлорид, без клинични последици (напр. отхвърляне на присадката). Възможността за взаимодействие не може да бъде изключена и трябва да се обмисли внимателно проследяване на концентрациите на циклоспорин, микофенолат мофетил и такролимус в кръвта по време на прилагането в комбинация и след прекратяването ѝ.

#### Левотироксин

Съобщени са много редки случаи на хипотиреоидизъм при пациенти, приемащи едновременно севеламеров хидрохлорид, който съдържа същата активна група като севеламеров карбонат, и левотироксин. Поради това се препоръчва внимателното проследяване на нивата на тиреоид-стимулиращия хормон (TSH) при пациенти, получаващи севеламеров карбонат и левотироксин.

#### Антиаритмични и противогърчови лекарствени продукти

Пациенти, които приемат антиаритмични лекарствени продукти за контрол на аритмии и противогърчови средства за контрол на гърчове, са изключвани от клиничните изпитвания. Ето защо, не може да се изключи възможно намаляване на абсорбцията. Антиаритмичният лекарствен продукт трябва да се приема най-малко един час преди, или три часа след Renvela и може да се обмисли проследяване на кръвните нива.

#### Инхибитори на протонната помпа

На база на постмаркетингов опит се съобщават много редки случаи на повишени нива на фосфати при пациенти, които приемат инхибитори на протонната помпа едновременно със севеламер карбонат. Необходимо е повишено внимание при предписване на инхибитор на протонната помпа на пациенти, които се лекуват съпътстващо с Renvela. Нивото на серумния фосфат трябва да се проследява и дозата на Renvela да се коригира съответно.

#### Бионаличност

Севеламеров карбонат не се абсорбира и може да повлияе бионаличността на други лекарствени продукти. Когато се прилага лекарствен продукт, при който намаляването на бионаличността може да окаже клинично значим ефект върху безопасността и ефикасността, той трябва да се прилага най-малко един час преди или три часа след севеламеров карбонат, или лекарят трябва да обмисли проследяване на кръвните нива.

#### Дигоксин, варфарин, еналаприл или метопролол

В проучвания за взаимодействията при здрави доброволци, севеламеров хидрохлорид, който съдържа същата активна група като севеламеров карбонат, не оказва влияние върху бионаличността на дигоксин, варфарин, еналаприл или метопролол.

## **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

#### Бременност

Липсват или има ограничени данни от употребата на севеламер при бременни жени. Проучванията при животни показват известна репродуктивна токсичност, когато севеламер се прилага при плъхове във високи дози (вж. точка 5.3). Доказано е също така, че севеламер намалява абсорбирането на няколко витамина, включително фолиева киселина (вж. точки 4.4 и 5.3). Потенциалният риск при хора не е известен. Севеламеров карбонат трябва да се прилага при бременни жени само в случай на категорична необходимост и след провеждане на внимателен анализ на съотношението риск/полза както за майката, така и за фетуса.

### Кърмене

Не е известно дали севеламер/метаболитите се екскретират в кърмата. Фактът, че по природа севеламер е неабсорбиращ се, показва, че екскретирането на севеламер в кърмата е малко вероятно. Вземането на решение дали да се продължи/спре кърменето или да се продължи/спре терапията със севеламеров карбонат трябва да се направи, като се вземе предвид ползата от кърменето за детето и ползата от лечението със севеламеров карбонат за жената.

### Фертилитет

Няма налични данни за ефекта на севеламер върху фертилитета при хора. Проучвания при животни са показали, че севеламер не уврежда фертилитета на мъжки или женски плъхове при експозиции на доза, еквивалентна на дозата при хора въз основа на сравнение на относителната BSA, която е два пъти максималната доза 13 g/ден, използвана при клинично проучване.

## **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Севеламер не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

## **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

### Обобщение на профила на безопасност

Всички най-често наблюдавани нежелани реакции ( $\geq 5\%$  от пациентите) са в системно-органичния клас на стомашно-чревните нарушения. Повечето от тези нежелани реакции са леки до умерени по интензитет.

### Табличен списък с нежеланите реакции

Безопасността на севеламер (под формата както на карбонатна, така и на хидрохлоридна сол) е проучена при редица клинични проучвания, включващи общо 969 пациенти на хемодиализа с продължителност на лечението от 4 до 50 седмици (724 пациенти, лекувани със севеламеров хидрохлорид, и 245 със севеламеров карбонат), 97 пациенти на перитонеална диализа с продължителност на лечението от 12 седмици (всички лекувани със севеламеров хидрохлорид) и 128 пациенти сХБН, които не са на диализа, с продължителност на лечението от 8 до 12 седмици (79 пациенти, лекувани със севеламеров хидрохлорид, и 49 със севеламеров карбонат).

Нежеланите реакции, които са настъпили по време на клиничните изпитвания, или са съобщени спонтанно от постмаркетинговия опит, са изброени по честота в таблицата по-долу. Честотата на съобщаване е класифицирана като: много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ ), редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ ), много редки ( $< 1/10\ 000$ ), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Системо-органен клас по MedDRA	Много чести	Чести	Много редки	С неизвестна честота
Нарушения на имунната система			Свръхчувствителност*	
Стомашно-чревни нарушения	Гадене, повръщане, болка в горната част на корема, запек	Диария, диспепсия, метеоризъм, коремна болка		Чревна обструкция, илеус/субилеус, чревна перфорация <sup>1</sup> , стомашно-чревен кръвоизлив* <sup>1</sup> , чревна улцерация* <sup>1</sup> , стомашно-чревна некроза* <sup>1</sup> , колит* <sup>1</sup> , образуване в червата* <sup>1</sup>
Нарушения на кожата и подкожната тъкан				Пруритус, обрив
Изследвания				Кристални отлагания в червата* <sup>1</sup>

\**постмаркетингов опит*

<sup>1</sup> Вижте предупреждението за възпалителни стомашно-чревни нарушения в точка 4.4.

Педиатрична популация

Като цяло профилът на безопасност при деца и юноши (на възраст 6 до 18 години) е подобен на профила на безопасност при възрастни.

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.

## 4.9 Предозиране

Севеламеров хидрохлорид, който съдържа същата активна група като севеламеров карбонат, е прилаган на здрави доброволци в дози до 14 грама на ден за осем дни без поява на нежелани реакции. При пациенти с ХБН изследваната максимална средна дневна доза е 14,4 грама севеламеров карбонат, приеман като единична дневна доза.

Симптомите, наблюдавани при предозиране са подобни на нежеланите реакции, изброени в точка 4.8, включително основно запек и други известни стомашно-чревни нарушения.

Трябва да се осигури подходящо симптоматично лечение.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Всички други терапевтични продукти, лекарства за лечение на хиперкалиемия и хиперфосфатемия. АТС код: V03A E02.

#### Механизъм на действие

Renvela съдържа севеламер, неабсорбиращ се фосфат-свързващ полимер, който е кръстосано свързан и не съдържа метал или калций. Севеламер съдържа множество амини, разделени с един въглероден атом от полимерната верига, които стават протонирани в стомаха. Тези протонирани амини се свързват с отрицателно заредени йони, като приет с храната фосфат в червата.

#### Фармакодинамични ефекти

Чрез свързване на фосфата в стомашно-чревния тракт и намаляване на абсорбирането севеламер понижава концентрацията на фосфор в серума. Винаги е необходимо редовно проследяване на нивата на серумния фосфор по време на прилагане на фосфат-свързващ препарат.

#### Клинична ефикасност и безопасност

В две рандомизирани, кросовър клинични изпитвания е доказано, че севеламеров карбонат както таблетки, така и под формата на прах, когато се прилага три пъти дневно, е терапевтично еквивалентен на севеламеров хидрохлорид и следователно ефективен за контролиране на серумния фосфор при пациенти с ХБН на хемодиализа.

Първото проучване показва, че севеламеров карбонат таблетки, прилаган три пъти дневно, е еквивалентен на севеламеров хидрохлорид таблетки, прилаган три пъти дневно при 79 пациенти на хемодиализа, лекувани в продължение на два рандомизирани 8-седмични периода на лечение (средните претеглени за време стойности на серумния фосфор са  $1,5 \pm 0,3$  mmol/l както за севеламеров карбонат, така и за севеламеров хидрохлорид). Второто проучване демонстрира, че севеламеров карбонат прах, прилаган три пъти дневно, е еквивалентен на севеламеров хидрохлорид таблетки, прилаган три пъти дневно, при 31 пациенти с хиперфосфатемия (дефинирана като нива на серумния фосфор  $\geq 1,78$  mmol/l), подложени на хемодиализа, в продължение на два рандомизирани 4-седмични периода на лечение (средните претеглени за време стойности на серумния фосфор са  $1,6 \pm 0,5$  mmol/l за севеламеров карбонат прах и  $1,7 \pm 0,4$  mmol/l за севеламеров хидрохлорид таблетки).

При клинични изпитвания с пациенти на хемодиализа севеламер самостоятелно няма постоянен и клинично значим ефект върху iPTH. В 12-седмично проучване, включващо пациенти на перитонеална диализа, сходни понижения на iPTH се наблюдават при сравнение с пациенти, получаващи калциев ацетат. При пациенти с вторичен хиперпаратиреоидизъм севеламеров карбонат трябва да се използва в контекста на многостранен терапевтичен подход, който може да включва калций под формата на добавки, 1,25-дихидроксид витамин D<sub>3</sub> или един от неговите аналози за понижаване на нивата на iPTH.

Доказано е, че севеламер се свързва с жлъчните киселини *in vitro* и *in vivo* при експериментални животински модели. Свързването на жлъчните киселини чрез йонообменни смоли е добре известен метод за намаляване на холестерола в кръвта. В клинични проучвания на севеламер както средния общ холестерол, така и LDL холестеролът намалява с 15-39%. Понижаването на холестерола се наблюдава след 2-седмично лечение и се поддържа с продължително лечение. Нивата на триглицеридите, HDL холестерола и албумина не се променят след лечение със севеламер.

Тъй като севеламер се свързва с жлъчните киселини, той може да повлиява абсорбирането на мастно разтворими витамини като А, D, Е и К.

Севеламер не съдържа калций и намалява честотата на епизодите на хиперкалциемия в сравнение с пациенти, използващи само фосфат-свързващи препарати на калциева основа. Доказано е, че ефектите на севеламер върху фосфора и калция се поддържат в хода на проучване с проследяване в продължение на една година. Тази информация е получена от проучвания, при който е използван севеламеров хидрохлорид.

### Педиатрична популация

Безопасността и ефективността на севеламеров карбонат при педиатрични пациенти с хиперфосфатемия, с ХБН е оценена в многоцентрично проучване с 2-седмичен, рандомизиран, плацебо-контролиран период с фиксирана доза (fixed dose period, FDP), последван от 6-месечен, с една група, открит период на титриране на дозата (dose titration period, DTP). Общо 101 пациенти (на възраст от 6 до 18 години с телесна повърхност в граници между 0,8 m<sup>2</sup> до 2,4 m<sup>2</sup>) са рандомизирани в проучването. Четиридесет и девет (49) пациенти са получавали севеламеров карбонат, а 51 пациенти са получавали плацебо по време на 2-седмичния период с фиксирана доза. След това, всички пациенти са получавали севеламеров карбонат в продължение на 26-седмичния период на титриране на дозата. Проучването е постигнало своята първична крайна точка, което означава, че севеламеров карбонат намалява серумния фосфор със средна разлика от изходните нива -0,90 mg/dl в сравнение с плацебо, както и вторичните крайни точки за ефикасност. При педиатрични пациенти с хиперфосфатемия вследствие на ХБН, севеламеров карбонат значимо намалява серумните фосфорни нива в сравнение с плацебо по време на 2-седмичния период с фиксирана доза. Отговорът на лечението се запазва при педиатричните пациенти, които са получавали севеламеров карбонат по време на 6-месечния открит период на титриране на дозата. 27% от педиатричните пациенти са постигнали подходящо за възрастта си ниво на серумен фосфор в края на лечението. Тези стойности са съответно 23% и 15% в подгрупата пациенти на хемодиализа и перитонеална диализа. Отговорът на лечението по време на 2-седмичния период с фиксирана доза не се е повлиял от BSA, за разлика от това обаче не е наблюдаван отговор на лечението при педиатрични пациенти с определени нива на фосфор <7,0 mg/dl. Повечето нежелани реакции, съобщени като свързани или възможно свързани с лечението със севеламеров карбонат, са от страна на стомашно-чревния тракт. Не са установени нови рискове или сигнали относно безопасността при употребата на севеламеров карбонат по време на проучването.

## **5.2 Фармакокинетични свойства**

Не са провеждани фармакокинетични проучвания със севеламеров карбонат. Севеламеров хидрохлорид, който съдържа същата активна група като севеламеров карбонат, не се абсорбира от стомашно-чревния тракт, което е потвърдено чрез проучване за абсорбцията при здрави доброволци.

В клинично изпитване с продължителност една година не са установени данни за кумулиране на севеламер. Възможността за абсорбция и кумулиране на севеламер при продължително постоянно лечение (> една година) обаче не може да се изключи напълно.

## **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Неклиничните данни за севеламер не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане или генотоксичност.

Проведени са проучвания за канцерогенност с перорален севеламеров хидрохлорид при мишки (доза до 9 g/kg/ден) и плъхове (0,3, 1 или 3 g/kg/ден). Наблюдава се увеличена честота на преходноклетъчен папилом на пикочния мехур при мъжки плъхове в групата на висока доза (човешката еквивалентна доза е двукратната максимална доза при клинични проучвания от 14,4 g). Няма увеличена честота на тумори, наблюдавани при мишки (човешката еквивалентна доза е 3-кратната максимална доза при клинични проучвания).

При *in vitro* цитогенетичен тест с метаболитно активиране на клетки от бозайник, севеламеров хидрохлорид предизвиква статистически значимо увеличаване на броя на структурните хромозомни аберации. Севеламеров хидрохлорид не показва мутагенност при бактериалния мутагенен тест на Ames.

При плъхове и кучета севеламер намалява абсорбирането на мастно разтворимите витамини D, E и K (коагулационни фактори) и фолиева киселина.

Наблюдават се дефицити във вкостяването на скелета на няколко места при фетусите на женски плъхове, приемали севеламер в средни и високи дози (човешката еквивалентна доза е по-ниска от максималната доза при клинични проучвания от 14,4 g). Ефектите може да се дължат на изчерпването на витамин D.

При бременни зайци, получавали перорални дози севеламеров хидрохлорид чрез гаваж по време на органогенеза, се наблюдава увеличаване на ранните резорбции в групата на висока доза (човешката еквивалентна доза е двукратната максимална доза при клинични изпитвания).

Севеламеров хидрохлорид не уврежда фертилитета на мъжки или женски плъхове при проучване с прилагане с храна, при което женските са третирани от 14-ия ден преди чифтосването до края на бременността, а мъжките са третирани за 28 дни преди чифтосването. Най-високата доза при това проучване е 4,5 g/kg/ден (човешка еквивалентна доза 2 пъти максималната доза при клинични проучвания от 13 g/ден въз основа на сравнение на относителната BSA).

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Пропиленгликол алгинат (E405)  
Вкус на цитрусов крем  
Натриев хлорид  
Сукралоза  
Железен оксид, жълт (E172)

### **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо

### **6.3 Срок на годност**

3 години

#### След реконституиране

Пероралната суспензия трябва да се приложи в рамките на 30 минути.

Сашето трябва да се изхвърли 24 часа след отваряне.

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.



## **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Сашета от съполимер на етилен и метакрилова киселина, полиестер, LDPE и ламинирано алуминиево фолио, с топлинно запечатване.

Всяко саше съдържа 1,6 g севеламеров карбонат. Всяка кутия съдържа 60 или 90 сашета.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

## **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Преди приложение прахът трябва да се диспергира в 40 ml вода на саше. Прахът за суспензия е светложълт и има цитрусов вкус.

Прахът може да се смеси предварително със студена напитка или незатоплена храна (вж. точка 4.2). Прахът не трябва да се загрева (напр. в микровълнова фурна).

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Genzyme Europe B.V.  
Paasheuvelweg 25  
1105 BP Amsterdam  
Нидерландия

## **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

## **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 10 юни 2009 г.  
Дата на последно подновяване: 20 февруари 2019 г.

## **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>.

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Renvela 2,4 g прах за перорална суспензия

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяко саше съдържа 2,4 g севеламеров карбонат (sevelamer carbonate).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка б.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за перорална суспензия  
Светложълт прах.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Renvela е показан за контролиране на хиперфосфатемия при възрастни пациенти, подложени на хемодиализа или перитонеална диализа.

Renvela също така е показан за контролиране на хиперфосфатемия при възрастни пациенти с хронична бъбречна недостатъчност (ХБН), които не са на диализа, със серумен фосфор  $\geq 1,78$  mmol/l.

Renvela е показан за контролиране на хиперфосфатемия при педиатрични пациенти (възраст  $>6$  години и телесна повърхност (body surface area, BSA)  $>0,75$  m<sup>2</sup>) с хронична бъбречна недостатъчност.

Renvela трябва да се използва в контекста на многостранен терапевтичен подход, който може да включва калциева добавка, 1,25-дихидрокси витамин D<sub>3</sub> или един от неговите аналози, за контролиране на развитието на бъбречна дистрофия.

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

#### Дозировка

#### Начална доза

#### Възрастни

Препоръчителната начална доза севеламеров карбонат за възрастни е 2,4 g или 4,8 g на ден, определена на базата на клиничните нужди и нивото на серумния фосфор. Renvela трябва да се приема три пъти дневно с храната.

Ниво на серумния фосфор при пациентите	Обща дневна доза севеламеров карбонат, която да се приема с 3 хранения на ден
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*

\*Плюс последващо титриране, вижте точка „Титриране и поддържане“

#### Деца/юноши (възраст $>6$ години и BSA $>0,75$ m<sup>2</sup>)

Препоръчителната начална доза севеламеров карбонат за деца е между 2,4 g и 4,8 g на ден, определена въз основа на BSA на пациента. Renvela трябва да се приема три пъти дневно с храна или с лека закуска.

BSA (m <sup>2</sup> )	Обща дневна доза севеламеров карбонат, която да се приема по време на 3 хранения/леки закуски на ден
>0,75 до <1,2	2,4 g**
≥1,2	4,8 g**

\*\* Плюс последващо титриране, вижте точка „Титриране и поддържане“

При пациенти, които преди това са приемали фосфат-свързващи препарати (севеламеров хидрохлорид или такива на калциева основа), Renvela трябва да се прилага на база грам за грам с проследяване на нивата на серумния фосфор за осигуряване на оптимални дневни дози.

### Титриране и поддържане

#### *\*Възрастни*

При възрастни пациенти, нивата на серумния фосфор трябва да се следят и дозата на севеламеров карбонат да се титрира на стъпки с по 0,8 g три пъти на ден (2,4 g/ден) на всеки 2-4 седмици до достигане на приемливо ниво на серумния фосфор с извършване на редовно проследяване след това.

В клиничната практика лечението ще бъде непрекъснато, базирано на нуждата за контролиране на нивата на серумния фосфор, като се очаква дневната доза за възрастни да бъде средно около 6 g на ден.

#### *\*\* Деца и юноши (възраст >6 години и BSA >0,75 m<sup>2</sup>)*

При педиатрични пациенти, нивото на серумния фосфор трябва да се следи и дозата севеламеров карбонат да се титрира на стъпки, базирано на телесната повърхност на пациента три пъти на ден на всеки 2-4 седмици, до достигане на приемливо ниво на серумния фосфор с извършване на редовно проследяване след това.

#### Педиатрична доза, базирана на BSA (m<sup>2</sup>)

BSA (m <sup>2</sup> )	Начална доза	Възходящо/низходящо титриране
>0,75 до <1,2	0,8 g три пъти дневно	Да се титрира възходящо/низходящо с 0,4 g три пъти на ден
≥1,2	1,6 g три пъти дневно	Да се титрира възходящо/низходящо с 0,8 g три пъти на ден

Пациентите, приемащи севеламеров карбонат трябва да се придържат към предписаната им диета.

### Специални популации

#### *Популация в старческа възраст*

Не е необходимо коригиране на дозата при популацията в старческа възраст.

#### *Чернодробно увреждане*

Не са провеждани проучвания при пациенти с чернодробно увреждане.

#### Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Renvela при деца на възраст под 6 години или при деца с телесна повърхност (BSA) под 0,75 m<sup>2</sup> не са установени. Липсват данни.

При педиатрични пациенти с телесна повърхност (BSA) <1,2 (m<sup>2</sup>), трябва да се прилага перорална суспензия, тъй като таблетките не са изпитвани при тази популация и следователно не са подходящи.

### Начин на приложение

Перорално приложение.

Всяко саше от 2,4 g прах трябва да се диспергира в 60 ml вода преди приложение (вж. точка 6.6). Суспензията трябва да се приеме до 30 минути след приготвяне. Renvela трябва да се приема с храна, а не на празен стомах.

Като алтернатива на водата, прахът може да се смеси предварително с малко количество напитка или храна (напр. 100 грама/120 ml) и да се консумира в рамките на 30 минути. Не затопляйте праха Renvela (напр. в микровълнова фурна) и не го добавяйте към затоплени храни или течности.

Ако трябва да се приложи доза от 0,4 g, моля, използвайте специално предназначенията форма 0,8 g прах с дозираща лъжичка.

### 4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Хипофосфатемия
- Чревна непроходимост.

### 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Безопасността и ефикасността на севеламеров карбонат не са установени при възрастни пациенти с хронична бъбречна недостатъчност, които не са на диализа, със серумен фосфор < 1,78 mmol/l. Поради това понастоящем не се препоръчва за употреба при тези пациенти.

Безопасността и ефикасността на севеламеров карбонат не са установени при пациенти със следните нарушения:

- дисфагия
- нарушения в гълтането
- тежки стомашно-чревни нарушения на мотилитета, включително нелекувана или тежка гастропареза, ретенция на стомашно съдържимо и абнормно или нередовно изпразване на червата
- активно възпалително заболяване на червата
- голяма стомашно-чревна операция

Лечението на тези пациенти с Renvela трябва да се започне само след внимателна оценка на съотношението полза/риск. Ако се започне лечение, пациентите, страдащи от тези нарушения, трябва да се проследяват. Лечението с Renvela трябва да се преоцени при пациенти, които развият тежка констипация или други сериозни стомашно-чревни симптоми.

#### Чревна непроходимост и илеус/субилеус

В много редки случаи са наблюдавани чревна непроходимост и илеус/субилеус при пациенти по време на лечение със севеламеров хидрохлорид (капсули/таблетки), който съдържа същата активна група като севеламеров карбонат. Констипацията може да бъде предхождащ симптом. Пациентите с констипация трябва да се проследяват внимателно, докато се лекуват с Renvela. Лечението трябва да се преразгледа при пациентите, които развият тежка констипация или други сериозни стомашно-чревни симптоми.

#### Мастноразтворими витамини и дефицит на фолиева киселина

При пациентите с ХБН може да се получи понижаване на нивата на мастноразтворимите витамини А, D, Е и К в зависимост от приеманите храни и тежестта на заболяването им. Не може да се изключи възможността севеламеров карбонат да се свързва с мастноразтворимите витамини, съдържащи се в приетата храна. При пациенти, които не приемат добавки с витамини, но са на севеламер, състоянието по отношение на серумните витамини А, D, Е и К трябва да се проверява редовно. Препоръчва се да се дават витаминни добавки, ако е необходимо. На пациентите с ХБН, които не са подложени на диализа, се препоръчва да се дават добавки с витамин D (около 400 IU естествен витамин D дневно), които може да са част от мултивитаминния препарат, които да се приема отделно от дозата на севеламеров карбонат. При пациенти, подложени на перитонеална диализа, се

препоръчва допълнително проследяване на мастноразтворимите витамини и фолиевата киселина, тъй като нивата на витамин А, D, Е и К при тези пациенти не са измервани при клинично проучване. Понастоящем няма достатъчно данни за изключване на възможността от дефицит на фолиева киселина при продължително лечение със севеламеров карбонат. При пациенти, които не приемат допълнително фолиева киселина, но са на лечение със севеламер, нивото на фолиева киселина трябва да се оценява редовно.

#### Хипокалциемия/хиперкалциемия

Пациентите с ХБН могат да развият хипокалциемия или хиперкалциемия. Севеламеров карбонат не съдържа калций. Следователно серумните нива на калция трябва да се проследяват редовно и, ако е необходимо, да се дава елементарен калций под формата на добавка.

#### Метаболитна ацидоза

Пациентите с ХБН са предразположени към развитие на метаболитна ацидоза. Поради това, като част от добрата клинична практика, се препоръчва проследяване на нивата на серумния бикарбонат.

#### Перитонит

Пациентите, подложени на диализа, са изложени на определени рискове за инфекция, специфични за начина на диализа. Перитонитът е известно усложнение при пациенти, получаващи перитонеална диализа, и при клинично изпитване със севеламеров хидрохлорид са съобщени по-голям брой случаи на перитонит в групата на севеламер, отколкото в контролната група. Пациентите на перитонеална диализа трябва да се проследяват внимателно за осигуряване на правилна употреба на подходяща асептична техника с навременно разпознаване и лечение на признаците и симптомите, свързани с перитонита.

#### Хипотиреоидизъм

Препоръчва се внимателно проследяване на пациентите с хипотиреоидизъм, получаващи едновременно севеламеров карбонат и левотироксин (вж. точка 4.5).

#### Хиперпаратиреоидизъм

Севеламеров карбонат не е показан за контролиране на хиперпаратиреоидизъм. При пациенти с вторичен хиперпаратиреоидизъм севеламеров карбонат трябва да се използва в контекста на многостранен терапевтичен подход, който може да включва калций под формата на добавки, 1,25-дихидрокси витамин D<sub>3</sub> или един от неговите аналози за понижаване на нивата на интактния паратиреоиден хормон (iPTH).

#### Възпалителни стомашно-чревни нарушения

Има съобщения за случаи на сериозни възпалителни заболявания на различни части от стомашно-чревния тракт (включително сериозни усложнения като кръвоизлив, перфорация, язва, некроза, колит и образуване в колона/цекума), свързани с наличието на кристали севеламер (вж. точка 4.8). Възпалителните нарушения могат да отшумят при преустановяване на приема на севеламер. Лечението със севеламеров карбонат трябва да се преоцени при пациенти, които развиват тежки стомашно-чревни симптоми.

#### Помощни вещества

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на саше, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

#### Диализа

Не са провеждани проучвания за взаимодействията при пациенти на диализа.

#### Ципрофлоксацин

При проучвания за взаимодействия при здрави доброволци севеламеров хидрохлорид, който съдържа същата активна група като севеламеров карбонат, намалява бионаличността на ципрофлоксацин с

около 50%, когато се прилага едновременно със севеламеров хидрохлорид при проучване с прием на единична доза. Следователно севеламеров карбонат не трябва да се приема едновременно с ципрофлоксацин.

#### Циклоспорин, микофенолат мофетил и такролимус при пациенти с трансплантация

Съобщени са намалени нива на циклоспорин, микофенолат мофетил и такролимус при пациенти с трансплантация, когато се прилагат едновременно със севеламеров хидрохлорид, без клинични последици (напр. отхвърляне на присадката). Възможността за взаимодействие не може да бъде изключена и трябва да се обмисли внимателно проследяване на концентрациите на циклоспорин, микофенолат мофетил и такролимус в кръвта по време на прилагането в комбинация и след прекратяването ѝ.

#### Левотироксин

Съобщени са много редки случаи на хипотиреоидизъм при пациенти, приемащи едновременно севеламеров хидрохлорид, който съдържа същата активна група като севеламеров карбонат, и левотироксин. Поради това се препоръчва внимателното проследяване на нивата на тиреоид-стимулиращия хормон (TSH) при пациенти, получаващи севеламеров карбонат и левотироксин.

#### Антиаритмични и противогърчови лекарствени продукти

Пациенти, които приемат антиаритмични лекарствени продукти за контрол на аритмии и противогърчови средства за контрол на гърчове, са изключвани от клиничните изпитвания. Ето защо, не може да се изключи възможно намаляване на абсорбцията. Антиаритмичният лекарствен продукт трябва да се приема най-малко един час преди, или три часа след Renvela и може да се обмисли проследяване на кръвните нива.

#### Инхибитори на протонната помпа

На база на постмаркетингов опит се съобщават много редки случаи на повишени нива на фосфати при пациенти, които приемат инхибитори на протонната помпа едновременно със севеламер карбонат. Необходимо е повишено внимание при предписване на инхибитор на протонната помпа на пациенти, които се лекуват съпътстващо с Renvela. Нивото на серумния фосфат трябва да се проследява и дозата на Renvela да се коригира съответно.

#### Бионаличност

Севеламеров карбонат не се абсорбира и може да повлияе бионаличността на други лекарствени продукти. Когато се прилага лекарствен продукт, при който намаляването на бионаличността може да окаже клинично значим ефект върху безопасността и ефикасността, той трябва да се прилага най-малко един час преди или три часа след севеламеров карбонат, или лекарят трябва да обмисли проследяване на кръвните нива.

#### Дигоксин, варфарин, еналаприл или метопролол

В проучвания за взаимодействията при здрави доброволци, севеламеров хидрохлорид, който съдържа същата активна група като севеламеров карбонат, не оказва влияние върху бионаличността на дигоксин, варфарин, еналаприл или метопролол.

## **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

#### Бременност

Липсват или има ограничени данни от употребата на севеламер при бременни жени. Проучванията при животни показват известна репродуктивна токсичност, когато севеламер се прилага при плъхове във високи дози (вж. точка 5.3). Доказано е също така, че севеламер намалява абсорбирането на няколко витамина, включително фолиева киселина (вж. точки 4.4 и 5.3). Потенциалният риск при хора не е известен. Севеламеров карбонат трябва да се прилага при бременни жени само в случай на категорична необходимост и след провеждане на внимателен анализ на съотношението риск/полза както за майката, така и за фетуса.

### Кърмене

Не е известно дали севеламер/метаболитите се екскретират в кърмата. Фактът, че по природа севеламер е неабсорбиращ се показва, че екскретирането на севеламер в кърмата е малко вероятно. Вземането на решението дали да се продължи/спре кърменето или да се продължи/спре терапията със севеламеров карбонат трябва да се направи, като се вземе предвид ползата от кърменето за детето и ползата от лечението със севеламеров карбонат за жената.

### Фертилитет

Няма налични данни за ефекта на севеламер върху фертилитета при хора. Проучвания при животни са показали, че севеламер не уврежда фертилитета на мъжки или женски плъхове при експозиции на доза, еквивалентна на дозата при хора въз основа на сравнение на относителната BSA, която е два пъти максималната доза 13 g/ден, използвана при клинично проучване.

## **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Севеламер не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

## **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

### Обобщение на профила на безопасност

Всички най-често наблюдавани нежелани реакции ( $\geq 5\%$  от пациентите) са в системно-органичния клас на стомашно-чревните нарушения. Повечето от тези нежелани реакции са леки до умерени по интензитет.

### Табличен списък на нежеланите реакции

Безопасността на севеламер (под формата както на карбонатна, така и на хидрохлоридна сол) е изследвана при многобройни клинични проучвания, включващи общо 969 пациенти на хемодиализа с продължителност на лечението от 4 до 50 седмици (724 пациенти, лекувани със севеламеров хидрохлорид, и 245 със севеламеров карбонат), 97 пациенти на перитонеална диализа с продължителност на лечението от 12 седмици (всички лекувани със севеламеров хидрохлорид) и 128 пациенти с ХБН, които не са на диализа, с продължителност на лечението от 8 до 12 седмици (79 пациенти, лекувани със севеламеров хидрохлорид, и 49 със севеламеров карбонат).

Нежеланите реакции, които са настъпили по време на клиничните изпитвания, или са съобщени спонтанно от постмаркетинговия опит, са изброени по честота в таблицата по-долу. Честотата на съобщаване е класифицирана като: много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ ), редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ ), много редки ( $< 1/10\ 000$ ), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Системо-органен клас по MedDRA	Много чести	Чести	Много редки	С неизвестна честота
Нарушения на имунната система			Свръхчувствителност*	
Стомашно-чревни нарушения	Гадене, повръщане, болка в горната част на корема, запек	Диария, диспепсия, метеоризъм, коремна болка		Чревна обструкция, илеус/субилеус, чревна перфорация <sup>1</sup> , стомашно-чревен кръвоизлив* <sup>1</sup> , чревна улцерация* <sup>1</sup> , стомашно-чревна некроза* <sup>1</sup> , колит* <sup>1</sup> , образуване в червата* <sup>1</sup>
Нарушения на кожата и подкожната тъкан				Пруритус, обрив
Изследвания				Кристални отлагания в червата* <sup>1</sup>

\**постмаркетингов опит*

<sup>1</sup> Вижте предупреждението за възпалителни стомашно-чревни нарушения в точка 4.4.

#### Педиатрична популация

Като цяло профилът на безопасност при деца и юноши (на възраст 6 до 18 години) е подобен на профила на безопасност при възрастни.

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.

## 4.9 Предозиране

Севеламеров хидрохлорид, който съдържа същата активна група като севеламеров карбонат, е прилаган на здрави доброволци в дози до 14 грама на ден за осем дни без поява на нежелани реакции. При пациенти с ХБН изследваната максимална средна дневна доза е 14,4 грама севеламеров карбонат, приеман като единична дневна доза.

Симптомите, наблюдавани при предозиране са подобни на нежеланите реакции, изброени в точка 4.8, включително основно запек и други известни стомашно-чревни нарушения.

Трябва да се осигури подходящо симптоматично лечение.



## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Всички други терапевтични продукти, лекарства за лечение на хиперкалиемия и хиперфосфатемия. АТС код: V03A E02.

#### Механизъм на действие

Renvela съдържа севеламер, неабсорбиращ се фосфат-свързващ полимер, който е кръстосано свързан и не съдържа метал или калций. Севеламер съдържа множество амини, разделени с един въглероден атом от полимерната верига, които стават протонирани в стомаха. Тези протонирани амини се свързват с отрицателно заредени йони, като приет с храната фосфат в червата.

#### Фармакодинамични ефекти

Чрез свързване на фосфата в стомашно-чревния тракт и намаляване на абсорбирането севеламер понижава концентрацията на фосфор в серума. Винаги е необходимо редовно проследяване на нивата на серумния фосфор по време на прилагане на фосфат-свързващ препарат.

#### Клинична ефикасност и безопасност

В две рандомизирани, кросовър клинични изпитвания е доказано, че севеламер карбонат както таблетки, така и под формата на прах, когато се прилага три пъти дневно, е терапевтично еквивалентен на севеламеров хидрохлорид и следователно ефективен за контролиране на серумния фосфор при пациенти с ХБН на хемодиализа.

Първото проучване показва, че севеламеров карбонат таблетки, прилаган три пъти дневно, е еквивалентен на севеламеров хидрохлорид таблетки, прилаган три пъти дневно при 79 пациенти на хемодиализа, лекувани в продължение на два рандомизирани 8-седмични периода на лечение (средните претеглени за време стойности на серумния фосфор са  $1,5 \pm 0,3$  mmol/l както за севеламеров карбонат, така и за севеламеров хидрохлорид). Второто проучване демонстрира, че севеламер карбонат прах, прилаган три пъти дневно, е еквивалентен на севеламеров хидрохлорид таблетки, прилаган три пъти дневно, при 31 пациенти с хиперфосфатемия (дефинирана като нива на серумния фосфор  $\geq 1,78$  mmol/l), подложени на хемодиализа, в продължение на два рандомизирани 4-седмични периода на лечение (средните претеглени за време стойности на серумния фосфор са  $1,6 \pm 0,5$  mmol/l за севеламеров карбонат прах и  $1,7 \pm 0,4$  mmol/l за севеламеров хидрохлорид таблетки).

При клинични изпитвания с пациенти на хемодиализа севеламер самостоятелно няма постоянен и клинично значим ефект върху iPTH. В 12-седмично проучване, включващо пациенти на перитонеална диализа, сходни понижения на iPTH се наблюдават при сравнение с пациенти, получаващи калциев ацетат. При пациенти с вторичен хиперпаратиреоидизъм севеламеров карбонат трябва да се използва в контекста на многостранен терапевтичен подход, който може да включва калций под формата на добавки, 1,25-дихидрокси витамин D<sub>3</sub> или един от неговите аналози за понижаване на нивата на iPTH.

Доказано е, че севеламер се свързва с жлъчните киселини *in vitro* и *in vivo* при експериментални животински модели. Свързването на жлъчните киселини чрез йонообменни смоли е добре известен метод за намаляване на холестерола в кръвта. В клинични проучвания на севеламер както средния общ холестерол, така и LDL холестеролът намалява с 15-39%. Понижаването на холестерола се наблюдава след 2-седмично лечение и се поддържа с продължително лечение. Нивата на триглицеридите, HDL холестерола и албумина не се променят след лечение със севеламер.

Тъй като севеламер се свързва с жлъчните киселини, той може да повлиява абсорбирането на мастно разтворими витамини като А, D, Е и К.

Севеламер не съдържа калций и намалява честотата на епизодите на хиперкалциемия в сравнение с пациенти, използващи само фосфат-свързващи препарати на калциева основа. Доказано е, че ефектите на севеламер върху фосфора и калция се поддържат в хода на проучване с проследяване в продължение на една година. Тази информация е получена от проучвания, при който е използван севеламеров хидрохлорид.

### Педиатрична популация

Безопасността и ефективността на севеламеров карбонат при педиатрични пациенти с хиперфосфатемия, с ХБН е оценена в многоцентрово проучване с 2-седмичен, рандомизиран, плацебо-контролиран период с фиксирана доза (fixed dose period, FDP), последван от 6-месечен, с една група, открит период на титриране на дозата (dose titration period, DTP). Общо 101 пациенти (на възраст от 6 до 18 години с телесна повърхност в граници между 0,8 m<sup>2</sup> до 2,4 m<sup>2</sup>) са рандомизирани в проучването. Четиридесет и девет (49) пациенти са получавали севеламеров карбонат, а 51 пациенти са получавали плацебо по време на 2-седмичния период с фиксирана доза. След това, всички пациенти са получавали севеламеров карбонат в продължение на 26-седмичния период на титриране на дозата. Проучването е постигнало своята първична крайна точка, което означава, че севеламеров карбонат намалява серумния фосфор със средна разлика от изходните нива -0,90 mg/dl в сравнение с плацебо, както и вторичните крайни точки за ефикасност. При педиатрични пациенти с хиперфосфатемия вследствие на ХБН, севеламеров карбонат значимо намалява серумните фосфорни нива в сравнение с плацебо по време на 2-седмичния период с фиксирана доза. Отговорът на лечението се запазва при педиатричните пациенти, които са получавали севеламеров карбонат по време на 6-месечния открит период на титриране на дозата. 27% от педиатричните пациенти са постигнали подходящо за възрастта си ниво на серумен фосфор в края на лечението. Тези стойности са съответно 23% и 15% в подгрупата пациенти на хемодиализа и перитонеална диализа. Отговорът на лечението по време на 2-седмичния период с фиксирана доза не се е повлиял от BSA, за разлика от това обаче не е наблюдаван отговор на лечението при педиатрични пациенти с определени нива на фосфор <7,0 mg/dl. Повечето нежелани реакции, съобщени като свързани или възможно свързани с лечението със севеламеров карбонат, са от страна на стомашно-чревния тракт. Не са установени нови рискове или сигнали относно безопасността при употребата на севеламеров карбонат по време на проучването.

## **5.2 Фармакокинетични свойства**

Не са провеждани фармакокинетични проучвания със севеламеров карбонат. Севеламеров хидрохлорид, който съдържа същата активна група като севеламеров карбонат, не се абсорбира от стомашно-чревния тракт, което е потвърдено чрез проучване за абсорбцията при здрави доброволци.

В клинично изпитване с продължителност една година не са установени данни за кумулиране на севеламер. Възможността за абсорбция и кумулиране на севеламер при продължително постоянно лечение (> една година) обаче не може да се изключи напълно.

## **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Неклиничните данни за севеламер не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане или генотоксичност.

Проведени са проучвания за канцерогенност с перорален севеламеров хидрохлорид при мишки (дозы до 9 g/kg/ден) и плъхове (0,3, 1 или 3 g/kg/ден). Наблюдава се увеличена честота на преходноклетъчен папилом на пикочния мехур при мъжки плъхове в групата на висока доза (човешката еквивалентна доза е двукратната максимална доза при клинични проучвания от 14,4 g). Няма увеличена честота на тумори, наблюдавани при мишки (човешката еквивалентна доза е 3-кратната максимална доза при клинични проучвания).

При *in vitro* цитогенетичен тест с метаболитно активиране на клетки от бозайник, севеламеров хидрохлорид предизвиква статистически значимо увеличаване на броя на структурните хромозомни аберации. Севеламеров хидрохлорид не показва мутагенност при бактериалния мутагенен тест на Ames.

При плъхове и кучета севеламер намалява абсорбирането на мастно разтворимите витамини D, E и K (коагулационни фактори) и фолиева киселина.

Наблюдават се дефицити във вкостяването на скелета на няколко места при фетусите на женски плъхове, приемали севеламер в средни и високи дози (човешката еквивалентна доза е по-ниска от максималната доза при клинични проучвания от 14,4 g). Ефектите може да се дължат на изчерпването на витамин D.

При бременни зайци, получавали перорални дози севеламеров хидрохлорид чрез гаваж по време на органогенеза, се наблюдава увеличаване на ранните резорбции в групата на висока доза (човешката еквивалентна доза е двукратната максимална доза при клинични изпитвания).

Севеламеров хидрохлорид не уврежда фертилитета на мъжки или женски плъхове при проучване с прилагане с храна, при което женските са третирани от 14-ия ден преди чифтосването до края на бременността, а мъжките са третирани за 28 дни преди чифтосването. Най-високата доза при това проучване е 4,5 g/kg/ден (човешка еквивалентна доза 2 пъти максималната доза при клинични проучвания от 13 g/ден въз основа на сравнение на относителната BSA).

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Пропиленгликол алгинат (E405)  
Вкус на цитрусов крем  
Натриев хлорид  
Сукралоза  
Железен окси, жълт (E172)

### **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо

### **6.3 Срок на годност**

3 години

#### След реконституиране

Пероралната суспензия трябва да се приеме в рамките на 30 минути.

Сашето трябва да се изхвърли 24 часа след отваряне.

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Сашета от съполимер на етилен и метакрилова киселина, полиестер, LDPE и ламинирано алуминиево фолио, с топлинно запечатване.

Всяко саше съдържа 2,4 g севеламеров карбонат. Всяка кутия съдържа 60 или 90 сашета.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

#### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Преди приложение прахът трябва да се диспергира в 60 ml вода на саше. Суспензията е светложълта с цитрусов вкус.

Прахът може да се смеси предварително със студена напитка или незатоплена храна (вж. 4.2). Прахът не трябва да се загрява (напр. в микровълнова фурна).

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

#### **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Genzyme Europe B.V.  
Paasheuvelweg 25  
1105 BP Amsterdam  
Нидерландия

#### **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

#### **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 10 юни 2009 г.  
Дата на последно подновяване: 20 февруари 2019 г.

#### **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>.

## **ПРИЛОЖЕНИЕ II**

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛИ, ОТГОВОРНИ ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

## **A. ПРОИЗВОДИТЕЛИ, ОТГОВОРНИ ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

Име и адрес на производителите, отговорни за освобождаване на партидите

Genzyme Ltd.  
37 Hollands Road  
Haverhill, Suffolk  
CB9 8PB  
Обединено кралство

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

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

## **Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

## **В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност**

Изискванията за подаване на периодични актуализирани доклади за безопасност за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

## **Г. УСЛОВИЯ И ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФИКАСНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

- **План за управление на риска (ПУР)**

ПУР трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на Разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум)

**ПРИЛОЖЕНИЕ III**  
**ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА**

## **A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА**



**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ЕТИКЕТ – БУТИЛКА С 30 ТАБЛЕТКИ (С КАРТОНЕНА ОПАКОВКА)**

**ЕТИКЕТ с „Blue box” – БУТИЛКА СЪС 180 ТАБЛЕТКИ (БЕЗ КАРТОНЕНА ОПАКОВКА)**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Renvela 800 mg филмирани таблетки  
севеламеров карбонат

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО**

Всяка таблетка съдържа 800 mg севеламеров карбонат.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

30 филмирани таблетки  
180 филмирани таблетки

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Таблетките трябва да се гълтат цели. Да не се дъвчат.  
Преди употреба прочетете листовката.  
Перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Съхранявайте бутилката плътно затворена, за да се предпази от влага.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Genzyme Europe B.V.  
Paasheuvelweg 25  
1105 BP Amsterdam  
Нидерландия

**12. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/09/521/001 30 филмирани таблетки  
EU/1/09/521/003 180 филмирани таблетки

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Renvela  
800 mg

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Само за етикета на бутилката от 180 таблетки:  
Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

Само за етикета на бутилката от 180 таблетки:  
PC:  
SN:  
NN:

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**КАРТОНЕНА ОПАКОВКА с „Blue box” – БУТИЛКА С 30 ТАБЛЕТКИ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Renvela 800 mg филмирани таблетки  
севеламеров карбонат

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО**

Всяка таблетка съдържа 800 mg севеламеров карбонат.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

30 филмирани таблетки

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Таблетките трябва да се гълтат цели. Да не се дъвчат.  
Преди употреба прочетете листовката.  
Перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Съхранявайте бутилката плътно затворена, за да се предпази от влага.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Genzyme Europe B.V.  
Paasheuvelweg 25  
1105 BP Amsterdam  
Нидерландия

**12. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/09/521/001

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Renvela  
800 mg

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC:  
SN:  
NN:

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ЕТИКЕТ – БУТИЛКА С 30 ТАБЛЕТКИ (ГРУПОВА ОПАКОВКА)**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Renvela 800 mg филмирани таблетки  
севеламеров карбонат

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО**

Всяка таблетка съдържа 800 mg севеламеров карбонат.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

30 филмирани таблетки. Компонент от групова опаковка, не може да се продава отделно.

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Таблетките трябва да се гълтат цели. Да не се дъвчат.  
Преди употреба прочетете листовката.  
Перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Съхранявайте бутилката плътно затворена, за да се предпази от влага.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Genzyme Europe B.V.  
Paasheuvelweg 25  
1105 BP Amsterdam  
Нидерландия

**12. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/09/521/002

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**КАРТОНЕНА ОПАКОВКА с „Blue box” – ГРУПОВА ОПАКОВКА ОТ 180 (6 БУТИЛКИ С 30) ТАБЛЕТКИ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Renvela 800 mg филмирани таблетки  
севеламеров карбонат

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО**

Всяка таблетка съдържа 800 mg севеламеров карбонат.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

180 (6 бутилки от 30) филмирани таблетки

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Таблетките трябва да се гълтат цели. Да не се дъвчат.  
Преди употреба прочетете листовката.  
Перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Съхранявайте бутилката плътно затворена, за да се предпази от влага.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА****11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Genzyme Europe B.V.  
Paasheuvelweg 25  
1105 BP Amsterdam  
Нидерландия

**12. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/09/521/002 180 (6 бутилки от 30) филмирани таблетки

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ****15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Renvela  
800 mg

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC:  
SN:  
NN:



**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**КАРТОНЕНА ОПАКОВКА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Renvela 0,8 g прах за перорална суспензия  
севеламеров карбонат

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО**

Всяко саше съдържа 0,8 g севеламеров карбонат.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Прах за перорална суспензия  
90 сашета

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.  
Перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

След приготвяне

Пероралната суспензия трябва да се приложи в рамките на 30 минути.

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Genzyme Europe B.V.  
Paasheuvelweg 25  
1105 BP Amsterdam  
Нидерландия

**12. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/09/521/008

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Renvela  
0,8 g

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC:  
SN:  
NN:

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ЕТИКЕТ - САШЕТА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Renvela 0,8 g прах за перорална суспензия  
севеламеров карбонат

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО**

Всеко саше съдържа 0,8 g севеламеров карбонат.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Прах за перорална суспензия

0,8 g прах

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.  
Перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

След приготвяне

Пероралната суспензия трябва да се приложи в рамките на 30 минути.

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Genzyme Europe B.V.  
Paasheuvelweg 25  
1105 BP Amsterdam  
Нидерландия

**12. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/09/521/008      90 сашета  
EU/1/09/521/009      90 сашета (с дозираща лъжичка)

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**КАРТОНЕНА ОПАКОВКА – КУТИЯ С 60 или 90 САШЕТА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Renvela 1,6 g прах за перорална суспензия  
севеламеров карбонат

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО**

Всяко саше съдържа 1,6 g севеламеров карбонат.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Прах за перорална суспензия  
60 сашета  
90 сашета

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.  
Перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

След приготвяне

Пероралната суспензия трябва да се приложи в рамките на 30 минути.

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Genzyme Europe B.V.  
Paasheuvelweg 25  
1105 BP Amsterdam  
Нидерландия

**12. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Renvela  
1,6 g

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC:  
SN:  
NN:

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ЕТИКЕТ – САШЕТА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Renvela 1,6 g прах за перорална суспензия  
севеламеров карбонат

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО**

Всеко саше съдържа 1,6 g севеламеров карбонат.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Прах за перорална суспензия

1,6 g прах

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.  
Перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

След приготвяве

Пероралната суспензия трябва да се приложи в рамките на 30 минути.

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Genzyme Europe B.V.  
Paasheuvelweg 25  
1105 BP Amsterdam  
Нидерландия

**12. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**



**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**КАРТОНЕНА ОПАКОВКА – КУТИЯ С 60 или 90 САШЕТА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Renvela 2,4 g прах за перорална суспензия  
севеламеров карбонат

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО**

Всяко саше съдържа 2,4 g севеламеров карбонат.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Прах за перорална суспензия  
60 сашета  
90 сашета

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.  
Перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

След приготвяне

Пероралната суспензия трябва да се приложи в рамките на 30 минути.

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Genzyme Europe B.V.  
Paasheuvelweg 25  
1105 BP Amsterdam  
Нидерландия

**12. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Renvela  
2,4 g

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC:  
SN:  
NN:

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ЕТИКЕТ - САШЕТА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Renvela 2,4 g прах за перорална суспензия  
севеламеров карбонат

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО**

Всеко саше съдържа 2,4 g севеламеров карбонат.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Прах за перорална суспензия

2,4 g прах

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.  
Перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

След приготвяне

Пероралната суспензия трябва да се приложи в рамките на 30 минути.

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Genzyme Europe B.V.  
Paasheuvelweg 25  
1105 BP Amsterdam  
Нидерландия

**12. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

## **Б. ЛИСТОВКА**

## Листовка: информация за потребителя

### **Renvela 800 mg филмирани таблетки** севеламеров карбонат (sevelamer carbonate)

**Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

#### **Какво съдържа тази листовка**

1. Какво представлява Renvela и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Renvela
3. Как да приемате Renvela
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Renvela
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

#### **1. Какво представлява Renvela и за какво се използва**

Renvela съдържа севеламеров карбонат като активно вещество. Той се свързва с фосфата от храната в храносмилателния тракт и по този начин понижава нивата на серумния фосфор в кръвта.

Това лекарство се използва за контролиране на хиперфосфатемия (високи нива на фосфати в кръвта) при:

- възрастни пациенти на диализа (техника за почистване на кръвта). Може да се използва при пациенти, подложени на хемодиализа (използва се машина за филтриране на кръвта) или перитонеална диализа (при която се изпомпва течност в корема и една вътрешна мембрана от тялото филтрира кръвта);
- пациенти с хронично (продължително) бъбречно заболяване, които не са на диализа и имат нива на серумния фосфор (в кръвта) равни на или надвишаващи 1,78 mmol/l.

Това лекарство трябва да се използва заедно с други лекарства като калциеви добавки и витамин D за предотвратяване развитието на костно заболяване.

Повишените нива на серумния фосфор могат да доведат до образуване на твърди отлагания в тялото, наречени калцификати. Тези отлагания могат да „втвърдят“ кръвоносните съдове и да затруднят изтласкването на кръвта в тялото. Повишеният серумен фосфор може да доведе и до сърбеж по кожата, зачервяване на очите, костна болка и костни счупвания.

#### **2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Renvela**

##### **Не приемайте Renvela:**

- ако сте алергични към активното вещество или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).
- ако имате ниски нива на фосфат в кръвта (Вашият лекар ще провери дали това е така)
- ако имате чревна непроходимост

## Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар преди да приемете Renvela, ако някое от следното се отнася за Вас:

- проблеми с гълтането. Вашият лекар може да предпише Renvela прах за перорална суспензия.
- проблеми с мотилитета (способността за спонтанно движение) на стомаха и червата
- често повръщане
- активно възпаление на червата
- ако сте претърпели сериозни операции на стомаха или червата
- имате сериозно възпалително заболяване на червата.

Говорете с Вашия лекар, докато приемате Renvela:

- ако имате силна коремна болка, стомашни или чревни нарушения или кръв в изпражненията (стомашно-чревно кървене). Тези симптоми могат да се дължат на отлагания на кристали севеламер в дебелото черво. Свържете се с Вашия лекар, който ще реши дали да продължи лечението или не.

### Допълнителни лечения

Поради Вашето бъбречно заболяване или диализното Ви лечение, може да:

- развиете състояние с ниски или високи нива на калций в кръвта. Тъй като това лекарство не съдържа калций, Вашият лекар може да предпише допълнителни калциеви таблетки.
- имате малко количество витамин D в кръвта. Ето защо Вашият лекар може да следи нивата на витамин D в кръвта Ви и, ако е необходимо, да предпише допълнително витамин D. Ако не приемате мултивитаминни добавки, можете да развиете и състояние с ниски нива на витамини А, Е, К и фолиева киселина в кръвта, поради което Вашият лекар може да следи тези нива и да предпише витаминни добавки, ако е необходимо.
- имате нарушено ниво на бикарбонат в кръвта и повишена киселинност в кръвта и други телесни тъкани. Вашият лекар трябва да следи нивото на бикарбонати в кръвта Ви.

### Специална забележка за пациенти на перитонеална диализа

Може да развиете перитонит (инфекция на течността в корема), свързан с Вашата перитонеална диализа. Този риск може да бъде намален чрез внимателно придържане към стерилните техники при смяна на торбичката. Трябва незабавно да уведомите Вашия лекар, ако получите нови признаци или симптоми на стомашен дискомфорт, подуване на корема, болка в корема, чувствителност в коремната област или твърд корем, запек, повишена температура, втрисане, гадене или повръщане.

### Деца

Безопасността и ефикасността при деца (на възраст под 6 години) не са проучени. Поради това не се препоръчва употребата на това лекарство при деца на възраст под 6 години.

### Други лекарства и Renvela

Информирайте Вашия лекар, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

- Renvela не трябва да се приема по едно и също време с ципрофлоксацин (антибиотик).
- Ако приемате лекарства за проблеми с ритъма на сърцето или за епилепсия, трябва да се консултирате с Вашия лекар, когато приемате Renvela.
- Ефектите на лекарства като циклоспорин, микофенолат мофетил и такролимус (използвани за потискане на имунната система) може да се намалят от Renvela. Вашият лекар ще Ви даде съвет, ако приемате тези лекарства.
- Недостигът на тиреоиден хормон може да се наблюдава рядко при определени лица, приемащи левотироксин (използван за лечение на ниски нива на тиреоиден хормон) и Renvela. Поради

това Вашият лекар може да следи по-внимателно нивата на тиреоидния стимулиращ хормон в кръвта Ви.

- Лекарства, които лекуват киселини и рефлукс от стомаха или хранопровода, като омепразол, пантопразол или лансопразол, известни като „инхибитори на протонната помпа“ може да намалят ефикасността на Renvela. Вашият лекар може да следи нивото на фосфатите в кръвта Ви.

Вашият лекар ще проверява редовно за взаимодействия между Renvela и други лекарства.

В някои случаи, когато Renvela трябва да се приема по едно и също време с друго лекарство. Вашият лекар може да Ви посъветва да приемате това лекарство 1 час преди или 3 часа след приема на Renvela. Вашият лекар може да обмисли също така проследяване на нивата на това лекарство в кръвта Ви.

### **Бременност и кърмене**

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на това лекарство.

Потенциалният риск от Renvela по време на бременност при хора не е известен. Говорете с Вашия лекар, който ще реши дали може да продължите лечението с Renvela.

Не е известно дали Renvela се екскретира в кърмата и дали може да окаже влияние върху Вашето бебе. Говорете с Вашия лекар, който ще реши дали може да кърмите бебето си, или не и ако е необходимо да спрете лечението с Renvela.

### **Шофиране и работа с машини**

Малко вероятно е Renvela да засегне способността Ви за шофиране или работа с машини.

### **Помощни вещества**

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

## **3. Как да приемате Renvela**

Винаги приемайте Renvela точно както Ви е казал Вашият лекар. Вашият лекар ще определи дозата въз основа на нивото на серумния фосфор.

Препоръчителната начална доза Renvela таблетки за възрастни и хора в старческа възраст е една до две таблетки от 800 mg с всяко хранене, 3 пъти дневно. Консултирайте се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако не сте сигурни.

Приемайте Renvela след хранене или с храна.

Таблетките трябва да се гълтат цели. Не стривайте, дъвчете или счупвайте на парчета.

Първоначално Вашият лекар ще проверява периодично нивата на фосфор в кръвта Ви на всеки 2-4 седмици и може да коригира дозата на Renvela, когато е необходимо за достигане на подходящо ниво на фосфатите.

Спазвайте диетата, предписана от Вашия лекар.

### **Ако сте приели повече от необходимата доза Renvela**

В случай на вероятно предозиране трябва да се свържете незабавно с Вашия лекар.



### **Ако сте пропуснали да приемете Renvela**

Ако сте пропуснали една доза, тази доза трябва да се изпусне и следващата доза трябва да се приеме в обичайното време с храна. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

### **Ако спрете приема на Renvela**

Лечението с Renvela е важно за поддържане на подходящо ниво на фосфати в кръвта Ви. Спирането на Renvela ще доведе до значителни последици като калцификация на кръвоносните съдове. Ако обмисляте да прекратите лечението си с Renvela, първо се свържете с Вашия лекар или фармацевт. Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

## **4. Възможни нежелани реакции**

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Запекът е много честа нежелана реакция (може да засегне повече от 1 на 10 души). Той може да е ранен симптом на запушване на червата. В случай на запек, моля информирайте Вашия лекар или фармацевт.

Някои нежелани реакции могат да бъдат сериозни. Ако получите някоя от следните нежелани реакции, незабавно потърсете медицинска помощ:

- Алергична реакция (признаците включват обрив, уртикария, подуване, затруднено дишане). Това е много рядка нежелана реакция (може да засегне до 1 на 10 000 души).
- Съобщава се за запушване на червата (признаците включват: силно подуване; коремна болка, оток или спазми, тежък запек). Честотата е неизвестна (от наличните данни не може да бъде направена оценка).
- Съобщава се за разкъсване на чревната стена (признаците включват: силна болка в стомаха, втрисане, висока температура, гадене, повръщане или болезнен корем). Честотата е неизвестна.
- Съобщава се за кървене в червата, възпаление на дебелото черво и кристални отлагания в червата. Честотата е неизвестна.

Други нежелани реакции, съобщени при пациенти, приемащи Renvela:

#### Много чести:

повръщане, болка в горната част на корема, гадене

#### Чести (може да засегнат до 1 на 10 души):

диария, стомашна болка, лошо храносмилане, събиране на газове

#### С неизвестна честота:

случаи на сърбеж, обрив, забавен мотилитет (движение) на червата

### **Съобщаване на нежелани реакции**

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване](#), посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

## **5. Как да съхранявате Renvela**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху бутилката и картонената опаковка след “Годен до:”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Съхранявайте бутилката плътно затворена, за да се предпази от влага.  
Това лекарство не изисква специални условия на съхранение.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

## **6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация**

### **Какво съдържа Renvela**

- Активното вещество е севеламеров карбонат. Всяка филмирана таблетка съдържа 800 mg севеламеров карбонат
- Другите съставки са микрокристална целулоза, натриев хлорид и цинков стеарат. Филмовото покритие на таблетката съдържа хипромелоза (E464) и диацетилирани моноглицериди. Печатното мастило съдържа железен оксид (E172), изопропилов алкохол, пропиленгликол и хипромелоза (E464).

### **Как изглежда Renvela и какво съдържа опаковката**

Renvela филмирани таблетки са бели таблетки, от едната страна на които е отпечатано Renvela 800. Таблетките се доставят в бутилки от полиетилен с висока плътност с полипропиленова капачка и индукционно запечатване.

Видове опаковки:

Всяка бутилка съдържа 30 таблетки или 180 таблетки.

Опаковки от 1 бутилка с 30 или 180 таблетки (без картонена кутия) и групова опаковка, съдържаща 180 (6 бутилки с 30) таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

### **Притежател на разрешението за употреба**

Genzyme Europe B.V.  
Paasheuvelweg 25  
1105 BP Amsterdam  
Нидерландия

### **Производител**

Genzyme Ltd.  
37 Hollands Road  
Haverhill, Suffolk  
CB9 8PB  
Обединено кралство

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

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

**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 A/S  
Tlf: +45 45 16 70 00

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

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

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

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

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

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

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

**Ísland**  
Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**  
Sanofi S.p.A.  
Tel: 800.536 389

**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 20 245 4000

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

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

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

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

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

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

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

**Suomi/Finland**  
Sanofi Oy  
Puh/Tel: + 358 201 200 300

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

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

**United Kingdom**  
Sanofi  
Tel: +44 (0) 845 372 7101

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

**Дата на последно преразглеждане на листовката**

**Други източници на информация**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>.

## Листовка: информация за потребителя

### **Renvela 0,8 g прах за перорална суспензия** севеламеров карбонат (sevelamer carbonate)

**Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

#### **Какво съдържа тази листовка**

1. Какво представлява Renvela и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Renvela
3. Как да приемате Renvela
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Renvela
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

#### **1. Какво представлява RENVELA и за какво се използва**

Renvela съдържа севеламеров карбонат като активно вещество. Той се свързва с фосфата от храната в храносмилателния тракт и по този начин понижава нивата на серумния фосфор в кръвта.

Това лекарство се използва за контролиране на хиперфосфатемия (високи нива на фосфати в кръвта) при:

- възрастни пациенти на диализа (техника за почистване на кръвта). Може да се използва при пациенти, подложени на хемодиализа (използва се машина за филтриране на кръвта) или перитонеална диализа (при която се изпомпва течност в корема и една вътрешна мембрана от тялото филтрира кръвта);
- възрастни пациенти с хронично (продължително) бъбречно заболяване, които не са на диализа и имат нива на серумния фосфор (в кръвта) равни на или надвишаващи 1,78 mmol/l.
- педиатрични пациенти с хронично (продължително) бъбречно заболяване на възраст над 6 години и над определен ръст и тегло (използвани от Вашия лекар за изчисляване на телесната повърхност).

Това лекарство трябва да се използва заедно с други лекарства като калциеви добавки и витамин D за предотвратяване развитието на костно заболяване.

Повишените нива на серумния фосфор могат да доведат до образуване на твърди отлагания в тялото, наречени калцификации. Тези отлагания могат да „втвърдят“ кръвоносните съдове и да затруднят изтласкването на кръвта в тялото. Повишеният серумен фосфор може да доведе и до сърбеж по кожата, зачервяване на очите, костна болка и костни счупвания.

#### **2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Renvela**

##### **Не приемайте Renvela:**

- ако сте алергични към активното вещество или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка б).
- ако имате ниски нива на фосфат в кръвта (Вашият лекар ще провери дали това е така)
- ако имате чревна непроходимост

## Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар преди да приемете Renvela, ако някое от следното се отнася за вас:

- проблеми с мотилитета (способността за спонтанно движение) на стомаха и червата
- често повръщане
- активно възпаление на червата
- ако сте претърпели сериозни операции на стомаха или червата
- имате сериозно възпалително заболяване на червата.

Говорете с Вашия лекар, докато приемате Renvela:

- ако имате силна коремна болка, стомашни или чревни нарушения или кръв в изпражненията (стомашно-чревно кървене). Тези симптоми могат да се дължат на отлагания на кристали севеламер в дебелото черво. Свържете се с Вашия лекар, който ще реши дали да продължи лечението или не.

## Допълнителни лечения

Поради Вашето бъбречно заболяване или диализното Ви лечение, може да:

- развиете състояние с ниски или високи нива на калций в кръвта. Тъй като това лекарство не съдържа калций, Вашият лекар може да предпише допълнителни калциеви таблетки.
- имате малко количество витамин D в кръвта. Ето защо Вашият лекар може да следи нивата на витамин D в кръвта Ви и, ако е необходимо, да предпише допълнително витамин D. Ако не приемате мултивитаминни добавки, можете да развиете и състояние с ниски нива на витамини А, Е, К и фолиева киселина в кръвта, поради което Вашият лекар може да следи тези нива и да предпише витаминни добавки, ако е необходимо.
- имате нарушено ниво на бикарбонат в кръвта и повишена киселинност в кръвта и други телесни тъкани. Вашият лекар трябва да следи нивото на бикарбонати в кръвта Ви.

## Специална забележка за пациенти на перитонеална диализа

Може да развиете перитонит (инфекция на течността в корема), свързан с Вашата перитонеална диализа. Този риск може да бъде намален чрез внимателно придържане към стерилните техники при смяна на торбичката. Трябва незабавно да уведомите Вашия лекар, ако получите нови признаци или симптоми на стомашен дискомфорт, подуване на корема, болка в корема, чувствителност в коремната област или твърд корем, запек, повишена температура, втрисане, гадене или повръщане.

## Деца

Безопасността и ефикасността при деца (на възраст под 6 години) не са проучени. Следователно не се препоръчва употребата на това лекарство при деца на възраст под 6 години.

## Други лекарства и Renvela

Моля информирайте Вашия лекар, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

- Renvela не трябва да се приема по едно и също време с ципрофлоксацин (антибиотик).
- Ако приемате лекарства за проблеми с ритъма на сърцето или за епилепсия, трябва да се консултирате с Вашия лекар, когато приемате Renvela.
- Ефектите на лекарства като циклоспорин, микофенолат мофетил и такролимус (използвани за потискане на имунната система) може да се намалят от Renvela. Вашият лекар ще Ви даде съвет, ако приемате тези лекарства.
- Недостигът на тиреоиден хормон може да се наблюдава рядко при определени лица, приемащи левотироксин (използван за лечение на ниски нива на тиреоиден хормон) и Renvela. Поради това Вашият лекар може да следи по-внимателно нивата на тиреоидния стимулиращ хормон в кръвта Ви.

- Лекарства, които лекуват киселини и рефлукс от стомаха или хранопровода, като омепразол, пантопразол или лансопразол, известни като „инхибитори на протонната помпа“ може да намалят ефикасността на Renvela. Вашият лекар може да следи нивото на фосфатите в кръвта Ви.

Вашият лекар ще да проверява редовно за взаимодействия между Renvela и други лекарства.

В някои случаи, когато Renvela трябва да се приема по едно и също време с друго лекарство, Вашият лекар може да Ви посъветва да приемате това лекарство 1 час преди или 3 часа след приема на Renvela. Вашият лекар може да обмисли също така проследяване на нивата на това лекарство в кръвта Ви.

### **Бременност и кърмене**

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на това лекарство.

Потенциалният риск от Renvela по време на бременност при хора не е известен. Говорете с Вашия лекар, който ще реши дали може да продължите лечението с Renvela.

Не е известно дали Renvela се екскретира в кърмата и дали може да окаже влияние върху Вашето бебе. Говорете с Вашия лекар, който ще реши дали може да кърмите бебето си, или не и ако е необходимо да спрете лечението с Renvela.

### **Шофиране и работа с машини**

Малко вероятно е Renvela да засегне способността Ви за шофиране или работа с машини.

### **Помощни вещества**

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на саше, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

## **3. Как да приемате Renvela**

Винаги приемайте Renvela точно както Ви е казал Вашият лекар. Вашият лекар ще определи дозата въз основа на нивото на серумния фосфор.

За доза 0,8 g, прахът за перорална суспензия трябва да се разтвори в 30 ml вода на саше. Изпийте до 30 минути след приготвяне. Важно е да изпиете цялата течност и може да е необходимо да изплакнете чашата с вода и да изпиете и нея, за да е сигурно, че сте приели всички прах. Вместо вода, прахът може да се смеси предварително с малко количество студена напитка (около 120 ml или половин чаша) или храна (около 100 грама) и да се консумира в рамките на 30 минути. Не затопляйте праха Renvela (например в микровълнова фурна) и не го прибавяйте към горещи храни или течности.

Препоръчителната начална доза от това лекарство за възрастни и хора в старческа възраст е 2,4-4,8 g на ден, разделена по равно на всяко от трите хранения. Консултирайте се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако не сте сигурни. Точната начална доза и схема на прилагане ще бъдат определени от Вашия лекар.

Приемайте Renvela след хранене или с храна.

### ***(Указания за формата с дозираща лъжичка)***

За дози 0,4 g прахът в сашето може да се раздели. В този случай трябва да се измери дозата 0,4 g прах Renvela, като се използва дозиращата лъжичка, предоставена в картонената кутия.

Винаги използвайте дозиращата лъжичка, предоставена в картонената кутия.

### **(Указания за формата БЕЗ дозираща лъжичка)**

Ако трябва да се приложи доза от 0,4 g, моля, използвайте специално предназначения форма 0,8 g прах с дозираща лъжичка.

### **Употреба при деца и юноши**

Препоръчителната начална доза Renvela при деца се базира на техния ръст и тегло (използвани от Вашия лекар за изчисляване на телесната повърхност). При деца се предпочита употребата на праха, тъй като таблетките не са подходящи при тази популация. Това лекарство не трябва да се приема на празен стомах, а трябва да се приема с храненията или с лека закуска. Точната начална доза и схема на прилагане ще бъдат определени от Вашия лекар.

За дози по-малки от 0,8 g, прахът в саше може да се раздели. Дозата 0,4 g Renvela прах може да се измери с помощта на дозиращата лъжичка, предоставена в картонената кутия.

### **Приготвяне с помощта на дозираща лъжичка**

Използвайте дозиращата лъжичка за всяка доза 0,4 g Renvela прах.

За доза 0,4 g:

- Разклатете сашето, като държите горния ъгъл преди отваряне, за да преместите праха в долната част на сашето.
- Отворете сашето, като разкъсате по маркираната линия.
- Уверете се, че дозиращата лъжичка е суха.
- Дръжте дозиращата лъжичка хоризонтално и изсипете праха от сашето в дозиращата лъжичка.
- Напълнете праха до нивото на лъжичката.
- Не потупвайте дозиращата лъжичка, за да уплътните праха.
- Смесете праха от дозиращата лъжичка в 30 ml вода. Разбъркайте суспензията и я изпийте до 30 минути от приготвянето. Важно е да изпиете цялата течност, за да е сигурно, че цялото количество прах е погълнато.
- Затворете сашето, като го прегънете два пъти.
- Останалият прах може да се използва в рамките на 24 часа за следващата доза.
- Изхвърлете сашетата прах Renvela, които са били отворени за повече от 24 часа.

Първоначално Вашият лекар ще проверява периодично нивата на фосфора в кръвта Ви на всеки 2-4 седмици и може да коригира дозата на Renvela, когато е необходимо за достигане на подходящо ниво на фосфата.

Спазвайте диетата, предписана от Вашия лекар.

### **Ако сте приели повече от необходимата доза Renvela**

В случай на вероятно предозироване трябва да се свържете незабавно с Вашия лекар.

### **Ако сте пропуснали да приемете Renvela**

Ако сте пропуснали една доза, тази доза трябва да се изпусне и следващата доза трябва да се приеме в обичайното време с храна. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

### **Ако спрете приема на Renvela**

Лечението с Renvela е важно за поддържане на подходящо ниво на фосфати в кръвта Ви. Спирането на Renvela ще доведе до значителни последици като калцификация на кръвоносните съдове. Ако обмисляте да прекратите лечението си с Renvela, първо се свържете с Вашия лекар или фармацевт. Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.



#### 4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Запекът е много честа нежелана реакция (може да засегне повече от 1 на 10 души). Той може да е ранен симптом на запушване на червата. В случай на запек, моля информирайте Вашия лекар или фармацевт.

Някои нежелани реакции могат да бъдат сериозни. Ако получите някоя от следните нежелани реакции, незабавно потърсете медицинска помощ:

- Алергична реакция (признаците включват обрив, уртикария, подуване, затруднено дишане). Това е много рядка нежелана реакция (може да засегне до 1 на 10 000 души).
- Съобщава се за запушване на червата (признаците включват: силно подуване; коремна болка, оток или спазми, тежък запек). Честотата е неизвестна (от наличните данни не може да бъде направена оценка).
- Съобщава се за разкъсване на чревната стена (признаците включват: силна болка в стомаха, втрисане, висока температура, гадене, повръщане или болезнен корем). Честотата е неизвестна.
- Съобщава се за кървене в червата, възпаление на дебелото черво и кристални отлагания в червата. Честотата е неизвестна.

Други нежелани реакции, съобщени при пациенти, приемащи Renvela:

##### Много чести:

повръщане, болка в горната част на корема, гадене

##### Чести (може да засегнат до 1 на 10 души):

диария, стомашна болка, лошо храносмилане, събиране на газове

##### С неизвестна честота:

случаи на сърбеж, обрив, забавен мотилитет (движение) на червата

##### **Съобщаване на нежелани реакции**

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

#### 5. Как да съхранявате Renvela

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност отбелязан върху сашето и картонената опаковка след "Годен до:". Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Разтворената суспензия трябва да се приложи до 30 минути след приготвяне. Това лекарство не изисква специални условия на съхранение.

##### **(Указания за формата с дозираща лъжичка)**

Изхвърлете сашето, след като са изминали повече от 24 часа от отварянето.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

## **6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация**

### **Какво съдържа Renvela**

- Активното вещество е севеламеров карбонат. Всяко саше съдържа 0,8 g севеламеров карбонат, както е посочено на сашето.
- Другите съставки са пропиленгликол алгинат (E405), вкус на цитрусов крем, натриев хлорид, сукралоза и железен оксид жълт (E172).

### **Как изглежда Renvela и какво съдържа опаковката**

Renvela прах за перорална суспензия е светложълт прах, предоставен в саше от фолио с топлинно запечатване. Сашетата са опаковани в картонена кутия.

#### ***(Указания за формата с дозираща лъжичка)***

В картонената кутия е предоставена дозираща лъжичка от 0,4 g.

Видове опаковки:  
90 сашета в кутия

### **Притежател на разрешението за употреба**

Genzyme Europe B.V.  
Paasheuvelweg 25  
1105 BP Amsterdam  
Нидерландия

### **Производител**

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

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба.

**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 A/S

**Nederland**  
sanofi-aventis Netherlands B.V.

Tlf: +45 45 16 70 00

### **Deutschland**

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

### **Eesti**

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

### **Ελλάδα**

sanofi-aventis AEBE  
Τηλ: +30 210 900 1600

### **España**

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

### **France**

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

### **Hrvatska**

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

### **Ireland**

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

### **Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

### **Italia**

Sanofi S.p.A.  
Tel: 800.536 389

### **Κύπρος**

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

### **Latvija**

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

Tel: +31 20 245 4000

### **Norge**

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

### **Österreich**

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

### **Polska**

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

### **Portugal**

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

### **România**

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

### **Slovenija**

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

### **Slovenská republika**

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

### **Suomi/Finland**

Sanofi Oy  
Puh/Tel: + 358 201 200 300

### **Sverige**

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

### **United Kingdom**

Sanofi  
Tel: +44 (0) 845 372 7101

**Дата на последно преразглеждане на листовката**

### **Други източници на информация**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>.

## Листовка: информация за потребителя

### **Renvela 1,6 g прах за перорална суспензия** севеламеров карбонат (sevelamer carbonate)

**Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

#### **Какво съдържа тази листовка**

1. Какво представлява Renvela и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Renvela
3. Как да приемате Renvela
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Renvela
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

#### **1. Какво представлява RENVELA и за какво се използва**

Renvela съдържа севеламеров карбонат като активно вещество. Той се свързва с фосфата от храната в храносмилателния тракт и по този начин понижава нивата на серумния фосфор в кръвта.

Това лекарство се използва за контролиране на хиперфосфатемия (високи нива на фосфати в кръвта) при:

- възрастни пациенти на диализа (техника за почистване на кръвта). Може да се използва при пациенти, подложени на хемодиализа (използва се машина за филтриране на кръвта) или перитонеална диализа (при която се изпомпва течност в корема и една вътрешна мембрана от тялото филтрира кръвта);
- възрастни пациенти с хронично (продължително) бъбречно заболяване, които не са на диализа и имат нива на серумния фосфор (в кръвта) равни на или надвишаващи 1,78 mmol/l.
- педиатрични пациенти с хронично (продължително) бъбречно заболяване на възраст над 6 години и над определен ръст и тегло (използвани от Вашия лекар за изчисляване на телесната повърхност).

Това лекарство трябва да се използва заедно с други лекарства като калциеви добавки и витамин D за предотвратяване развитието на костно заболяване.

Повишените нива на серумния фосфор могат да доведат до образуване на твърди отлагания в тялото, наречени калцификации. Тези отлагания могат да „втвърдят“ кръвоносните съдове и да затруднят изтласкването на кръвта в тялото. Повишеният серумен фосфор може да доведе и до сърбеж по кожата, зачервяване на очите, костна болка и костни счупвания.

#### **2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Renvela**

##### **Не приемайте Renvela:**

- ако сте алергични към активното вещество или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка б).
- ако имате ниски нива на фосфат в кръвта (Вашият лекар ще провери дали това е така)
- ако имате чревна непроходимост

## Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар преди да приемете Renvela, ако някое от следното се отнася за вас:

- проблеми с мотилитета (способността за спонтанно движение) на стомаха и червата
- често повръщане
- активно възпаление на червата
- сте претърпели сериозни операции на стомаха или червата
- имате сериозно възпалително заболяване на червата.

Говорете с Вашия лекар, докато приемате Renvela:

- ако имате силна коремна болка, стомашни или чревни нарушения или кръв в изпражненията (стомашно-чревно кървене). Тези симптоми могат да се дължат на отлагания на кристали севеламер в дебелото черво. Свържете се с Вашия лекар, който ще реши дали да продължи лечението или не.

## Допълнителни лечения

Поради Вашето бъбречно заболяване или диализното Ви лечение, може да:

- развиете състояние с ниски или високи нива на калций в кръвта. Тъй като това лекарство не съдържа калций, Вашият лекар може да предпише допълнителни калциеви таблетки.
- имате малко количество витамин D в кръвта. Ето защо Вашият лекар може да следи нивата на витамин D в кръвта Ви и, ако е необходимо, да предпише допълнително витамин D. Ако не приемате мултивитаминни добавки, можете да развиете и състояние с ниски нива на витамини А, Е, К и фолиева киселина в кръвта, поради което Вашият лекар може да следи тези нива и да предпише витаминни добавки, ако е необходимо.
- имате нарушено ниво на бикарбонат в кръвта и повишена киселинност в кръвта и други телесни течности. Вашият лекар трябва да следи нивото на бикарбонати в кръвта Ви.

## Специална забележка за пациенти на перитонеална диализа

Може да развиете перитонит (инфекция на течността в корема), свързан с Вашата перитонеална диализа. Този риск може да бъде намален чрез внимателно придържане към стерилните техники при смяна на торбичката. Трябва незабавно да уведомите Вашия лекар, ако получите нови признаци или симптоми на стомашен дискомфорт, подуване на корема, болка в корема, чувствителност в коремната област или твърд корем, запек, повишена температура, втрисане, гадене или повръщане.

## Деца

Безопасността и ефикасността при деца (на възраст под 6 години) не са проучени. Следователно не се препоръчва употребата на това лекарство при деца на възраст под 6 години.

## Други лекарства и Renvela

Моля информирайте Вашия лекар, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

- Renvela не трябва да се приема по едно и също време с ципрофлоксацин (антибиотик).
- Ако приемате лекарства за проблеми с ритъма на сърцето или за епилепсия, трябва да се консултирате с Вашия лекар, когато приемате Renvela.
- Ефектите на лекарства като циклоспорин, микофенолат мофетил и такролимус (използвани за потискане на имунната система) може да се намалят от Renvela. Вашият лекар ще Ви даде съвет, ако приемате тези лекарства.
- Недостигът на тиреоиден хормон може да се наблюдава рядко при определени лица, приемащи левотироксин (използван за лечение на ниски нива на тиреоиден хормон) и Renvela. Поради това Вашият лекар може да следи по-внимателно нивата на тиреоидния стимулиращ хормон в кръвта Ви.

- Лекарства, които лекуват киселини и рефлукс от стомаха или хранопровода, като омепразол, пантопразол или лансопразол, известни като „инхибитори на протонната помпа“ може да намалят ефикасността на Renvela. Вашият лекар може да следи нивото на фосфатите в кръвта Ви.

Вашият лекар може да проверява редовно за взаимодействия между Renvela и други лекарства.

В някои случаи, когато Renvela трябва да се приема по едно и също време с друго лекарство, Вашият лекар може да Ви посъветва да приемате това лекарство 1 час преди или 3 часа след приема на Renvela. Вашият лекар може да обмисли също така проследяване на нивата на това лекарство в кръвта Ви.

### **Бременност и кърмене**

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на това лекарство.

Потенциалният риск от Renvela по време на бременност при хора не е известен. Говорете с Вашия лекар, който ще реши дали може да продължите лечението с Renvela.

Информирайте Вашия лекар, ако искате да кърмите Вашето бебе. Не е известно дали Renvela може да премине в кърмата и да окаже влияние върху Вашето дете. Не е известно дали Renvela се екскретира в кърмата и дали може да окаже влияние върху Вашето бебе. Говорете с Вашия лекар, който ще реши дали може да кърмите бебето си, или не и ако е необходимо да спрете лечението с Renvela.

### **Шофиране и работа с машини**

Малко вероятно е Renvela да засегне способността Ви за шофиране или работа с машини.

### **Помощни вещества**

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на саше, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

## **3. Как да приемате Renvela**

Винаги приемайте Renvela точно както Ви е казал Вашият лекар. Вашият лекар ще определи дозата въз основа на нивото на серумния фосфор.

За доза 1,6 g, прахът за перорална суспензия трябва да се разтвори в 40 ml вода на саше. Изпийте до 30 минути след приготвяне. Важно е да изпиете цялата течност и може да е необходимо да изплакнете чашата с вода и да изпиете и нея, за да е сигурно, че сте приели всички прах. Вместо вода, прахът може да се смеси предварително с малко количество студена напитка (около 120 ml или половин чаша) или храна (около 100 грама) и да се консумира в рамките на 30 минути. Не затопляйте праха Renvela (например в микровълнова фурна) и не го прибавяйте към горещи храни или течности.

Препоръчителната начална доза от това лекарство за възрастни и хора в старческа възраст е 2,4-4,8 g на ден, разделена по равно на всяко от трите хранения. Консултирайте се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако не сте сигурни. Точната начална доза и схема на прилагане ще бъдат определени от Вашия лекар.

Приемайте Renvela след хранене или с храна.

Ако трябва да се приложи доза от 0,4 g, моля, използвайте специално предназначения форма 0,8 g прах с дозираща лъжичка.

#### Употреба при деца и юноши

Препоръчителната начална доза Renvela при деца се базира на техния ръст и тегло (използвани от Вашия лекар за изчисляване на телесната повърхност). При деца се предпочита употребата на праха, тъй като таблетките не са подходящи при тази популация. Това лекарство не трябва да се приема на празен стомах, а трябва да се приема с храненията или с лека закуска. Точната начална доза и схема на прилагане ще бъдат определени от Вашия лекар.

Първоначално Вашият лекар ще проверява периодично нивата на фосфора в кръвта Ви на всеки 2-4 седмици и може да коригира дозата на Renvela, когато е необходимо за достигане на подходящо ниво на фосфата.

Спазвайте диетата, предписана от Вашия лекар.

#### **Ако сте приели повече от необходимата доза Renvela**

В случай на вероятно предозиране трябва да се свържете незабавно с Вашия лекар.

#### **Ако сте пропуснали да приемете Renvela**

Ако сте пропуснали една доза, тази доза трябва да се изпусне и следващата доза трябва да се приеме в обичайното време с храна. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

#### **Ако спрете приема на Renvela**

Лечението с Renvela е важно за поддържане на подходящо ниво на фосфати в кръвта Ви. Спирането на Renvela ще доведе до значителни последици като калцификация на кръвоносните съдове. Ако обмисляте да прекратите лечението си с Renvela, първо се свържете с Вашия лекар или фармацевт. Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

#### **4. Възможни нежелани реакции**

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Запекът е много честа нежелана реакция (може да засегне повече от 1 на 10 души). Той може да е ранен симптом на запушване на червата. В случай на запек, моля информирайте Вашия лекар или фармацевт.

Някои нежелани реакции могат да бъдат сериозни. Ако получите някоя от следните нежелани реакции, незабавно потърсете медицинска помощ:

- Алергична реакция (признаците включват обрив, уртикария, подуване, затруднено дишане). Това е много рядка нежелана реакция (може да засегне до 1 на 10 000 души).
- Съобщава се за запушване на червата (признаците включват: силно подуване; коремна болка, оток или спазми, тежък запек). Честотата е неизвестна (от наличните данни не може да бъде направена оценка).
- Съобщава се за разкъсване на чревната стена (признаците включват: силна болка в стомаха, втрисане, висока температура, гадене, повръщане или болезнен корем). Честотата е неизвестна.
- Съобщава се за кървене в червата, възпаление на дебелото черво и кристални отлагания в червата. Честотата е неизвестна.

Други нежелани реакции, съобщени при пациенти, приемащи Renvela:

#### Много чести:

повръщане, болка в горната част на корема, гадене

#### Чести (може да засегнат до 1 на 10 души):

диария, стомашна болка, лошо храносмилане, събиране на газове

С неизвестна честота:

случаи на сърбеж, обрив, забавен мотилитет (движение) на червата

### **Съобщаване на нежелани реакции**

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

## **5. Как да съхранявате Renvela**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност отбелязан върху сашето и картонената опаковка след “Годен до:”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Разтворената суспензия трябва да се приложи до 30 минути след приготвяне.  
Това лекарство не изисква специални условия на съхранение.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

## **6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация**

### **Какво съдържа Renvela**

- Активното вещество е севеламеров карбонат. Всяко саше съдържа 1,6 g севеламеров карбонат, както е посочено на сашето.
- Другите съставки са пропиленгликол алгинат (E405), вкус на цитрусов крем, натриев хлорид, сукралоза и железен оксид жълт (E172).

### **Как изглежда Renvela и какво съдържа опаковката**

Renvela прах за перорална суспензия е светложълт прах, предоставен в саше от фолио с топлинно запечатване. Сашетата са опаковани в картонена кутия.

Видове опаковки:

60 сашета в кутия

90 сашета в кутия

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

### **Притежател на разрешението за употреба**

Genzyme Europe B.V.

Paasheuvelweg 25

1105 BP Amsterdam

Нидерландия

### **Производител**

Genzyme Ltd.

37 Hollands Road

Haverhill, Suffolk



CB9 8PB  
Обединено кралство

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

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба.

**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 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**

**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 20 245 4000

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

Sanofi S.p.A.  
Tel: 800.536 389

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

sanofi-aventis 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

**Дата на последно преразглеждане на листовката**

**Други източници на информация**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>.

## Листовка: информация за потребителя

### **Renvela 2,4 g прах за перорална суспензия** севеламеров карбонат (sevelamer carbonate)

**Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

#### **Какво съдържа тази листовка**

1. Какво представлява Renvela и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Renvela
3. Как да приемате Renvela
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Renvela
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

#### **1. Какво представлява RENVELA и за какво се използва**

Renvela съдържа севеламеров карбонат като активно вещество. Той се свързва с фосфата от храната в храносмилателния тракт и по този начин понижава нивата на серумния фосфор в кръвта.

Това лекарство се използва за контролиране на хиперфосфатемия (високи нива на фосфати в кръвта) при:

- възрастни пациенти на диализа (техника за почистване на кръвта). Може да се използва при пациенти, подложени на хемодиализа (използва се машина за филтриране на кръвта) или перитонеална диализа (при която се изпомпва течност в корема и една вътрешна мембрана от тялото филтрира кръвта);
- възрастни пациенти с хронично (продължително) бъбречно заболяване, които не са на диализа и имат нива на серумния фосфор (в кръвта) равни на или надвишаващи 1,78 mmol/l.
- педиатрични пациенти с хронично (продължително) бъбречно заболяване на възраст над 6 години и над определен ръст и тегло (използвани от Вашия лекар за изчисляване на телесната повърхност).

Това лекарство трябва да се използва заедно с други лекарства като калциеви добавки и витамин D за предотвратяване развитието на костно заболяване.

Повишените нива на серумния фосфор могат да доведат до образуване на твърди отлагания в тялото, наречени калцификации. Тези отлагания могат да „втвърдят“ кръвоносните съдове и да затруднят изтласкването на кръвта в тялото. Повишеният серумен фосфор може да доведе и до сърбеж по кожата, зачервяване на очите, костна болка и костни счупвания.

#### **2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Renvela**

##### **Не приемайте Renvela:**

- ако сте алергични към активното вещество или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).
- ако имате ниски нива на фосфат в кръвта (Вашият лекар ще провери дали това е така)
- ако имате чревна непроходимост

## Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар преди да приемете Renvela, ако някое от следното се отнася за вас:

- проблеми с гълтането
- проблеми с мотилитета (способността за спонтанно движение) на стомаха и червата
- често повръщане
- активно възпаление на червата
- сте претърпели сериозни операции на стомаха или червата
- имате сериозно възпалително заболяване на червата.

Говорете с Вашия лекар, докато приемате Renvela:

- ако имате силна коремна болка, стомашни или чревни нарушения или кръв в изпражненията (стомашно-чревно кървене). Тези симптоми могат да се дължат на отлагания на кристали севеламер в дебелото черво. Свържете се с Вашия лекар, който ще реши дали да продължи лечението или не.

## Допълнителни лечения

Поради Вашето бъбречно заболяване или диализното Ви лечение, може да:

- развиете състояние с ниски или високи нива на калций в кръвта. Тъй като това лекарство не съдържа калций, Вашият лекар може да предпише допълнителни калциеви таблетки.
- имате малко количество витамин D в кръвта. Ето защо Вашият лекар може да следи нивата на витамин D в кръвта Ви и, ако е необходимо, да предпише допълнително витамин D. Ако не приемате мултивитаминни добавки, можете да развиете и състояние с ниски нива на витамини А, Е, К и фолиева киселина в кръвта, поради което Вашият лекар може да следи тези нива и да предпише витаминни добавки, ако е необходимо.
- имате нарушено ниво на бикарбонат в кръвта и повишена киселинност в кръвта и други телесни тъкани. Вашият лекар трябва да следи нивото на бикарбонати в кръвта Ви.

## Специална забележка за пациенти на перитонеална диализа

Може да развиете перитонит (инфекция на течността в корема), свързан с Вашата перитонеална диализа. Този риск може да бъде намален чрез внимателно придържане към стерилните техники при смяна на торбичката. Трябва незабавно да уведомите Вашия лекар, ако получите нови признаци или симптоми на стомашен дискомфорт, подуване на корема, болка в корема, чувствителност в коремната област или твърд корем, запек, повишена температура, втрисане, гадене или повръщане.

## Деца

Безопасността и ефикасността при деца (на възраст под 6 години) не са проучени. Следователно не се препоръчва употребата на това лекарство при деца на възраст под 6 години.

## Други лекарства и Renvela

Моля информирайте Вашия лекар, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

- Renvela не трябва да се приема по едно и също време с ципрофлоксацин (антибиотик).
- Ако приемате лекарства за проблеми с ритъма на сърцето или за епилепсия, трябва да се консултирате с Вашия лекар, когато приемате Renvela.
- Ефектите на лекарства като циклоспорин, микофенолат мофетил и такролимус (използвани за потискане на имунната система) може да се намалят от Renvela. Вашият лекар ще Ви даде съвет, ако приемате тези лекарства.
- Недостигът на тиреоиден хормон може да се наблюдава рядко при определени лица, приемащи левотироксин (използван за лечение на ниски нива на тиреоиден хормон) и

Renvela. Поради това Вашият лекар може да следи по-внимателно нивата на тиреоидния стимулиращ хормон в кръвта Ви.

- Лекарства, които лекуват киселини и рефлукс от стомаха или хранопровода, като омепразол, пантопразол или лансопразол, известни като „инхибитори на протонната помпа“ може да намалят ефикасността на Renvela. Вашият лекар може да следи нивото на фосфатите в кръвта Ви.

Вашият лекар ще проверява редовно за взаимодействия между Renvela и други лекарства.

В някои случаи, когато Renvela трябва да се приема по едно и също време с друго лекарство, Вашият лекар може да Ви посъветва да приемате това лекарство 1 час преди или 3 часа след приема на Renvela. Вашият лекар може да обмисли също така проследяване на нивата на това лекарство в кръвта Ви.

### **Бременност и кърмене**

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на това лекарство. Потенциалният риск от Renvela по време на бременност при хора не е известен. Говорете с Вашия лекар, който ще реши дали може да продължите лечението с Renvela.

Не е известно дали Renvela се екскретира в кърмата и дали може да окаже влияние върху Вашето бебе. Говорете с Вашия лекар, който ще реши дали може да кърмите бебето си, или не и ако е необходимо да спрете лечението с Renvela.

### **Шофиране и работа с машини**

Малко вероятно е Renvela да засегне способността Ви за шофиране или работа с машини.

### **Помощни вещества**

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 g) на саше, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

## **3. Как да приемате Renvela**

Винаги приемайте Renvela точно както Ви е казал Вашият лекар. Вашият лекар ще определи дозата въз основа на нивото на серумния фосфор.

За доза 2,4 g, прахът за перорална суспензия трябва да се разтвори в 60 ml вода на саше. Изпийте до 30 минути след приготвяне. Важно е да изпиете цялата течност и може да е необходимо да изплакнете чашата с вода и да изпиете и нея, за да е сигурно, че сте приели всичкия прах. Вместо вода, прахът може да се смеси предварително с малко количество студена напитка (около 120 ml или половин чаша) или храна (около 100 грама) и да се консумира в рамките на 30 минути. Не затопляйте праха Renvela (например в микровълнова фурна) и не го прибавяйте към горещи храни или течности.

Препоръчителната начална доза от това лекарство за възрастни и за хора в старческа възраст е 2,4-4,8 g на ден, разделена по равно на всяко от трите хранения. Точната начална доза и схема на прилагане ще бъдат определени от Вашия лекар. Консултирайте се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако не сте сигурни.

Приемайте Renvela след хранене или с храна.

Ако трябва да се приложи доза от 0,4 g, моля, използвайте специално предназначения форма 0,8 g прах с дозираща лъжичка.

#### Употреба при деца и юноши

Препоръчителната начална доза Renvela при деца се базира на техния ръст и тегло (използвани от Вашия лекар за изчисляване на телесната повърхност). При деца се предпочита употребата на праха, тъй като таблетките не са подходящи при тази популация. Това лекарство не трябва да се приема на празен стомах, а трябва да се приема с храненията или с лека закуска. Точната начална доза и схема на прилагане ще бъдат определени от Вашия лекар.

Първоначално Вашият лекар ще проверява периодично нивата на фосфора в кръвта Ви на всеки 2-4 седмици и може да коригира дозата на Renvela, когато е необходимо за достигане на подходящо ниво на фосфата.

Спазвайте диетата, предписана от Вашия лекар.

#### **Ако сте приели повече от необходимата доза Renvela**

В случай на вероятно предозиране трябва да се свържете незабавно с Вашия лекар.

#### **Ако сте пропуснали да приемете Renvela**

Ако сте пропуснали една доза, тази доза трябва да се изпусне и следващата доза трябва да се приеме в обичайното време с храна. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

#### **Ако спрете приема на Renvela**

Лечението с Renvela е важно за поддържане на подходящо ниво на фосфати в кръвта Ви. Спирането на Renvela ще доведе до значителни последици като калцификация на кръвоносните съдове. Ако обмисляте да прекратите лечението си с Renvela, първо се свържете с Вашия лекар или фармацевт. Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

#### **4. Възможни нежелани реакции**

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Запекът е много честа нежелана реакция (може да засегне повече от 1 на 10 души). Той може да е ранен симптом на запушване на червата. В случай на запек, моля информирайте Вашия лекар или фармацевт.

Някои нежелани реакции могат да бъдат сериозни. Ако получите някоя от следните нежелани реакции, незабавно потърсете медицинска помощ:

- Алергична реакция (признаците включват обрив, уртикария, подуване, затруднено дишане). Това е много рядка нежелана реакция (може да засегне до 1 на 10 000 души).
- Съобщава се за запушване на червата (признаците включват: силно подуване; коремна болка, оток или спазми, тежък запек). Честотата е неизвестна (от наличните данни не може да бъде направена оценка).
- Съобщава се за разкъсване на чревната стена (признаците включват: силна болка в стомаха, втрисане, висока температура, гадене, повръщане или болезнен корем). Честотата е неизвестна.
- Съобщава се за кървене в червата, възпаление на дебелото черво и кристални отлагания в червата. Честотата е неизвестна.

Други нежелани реакции, съобщени при пациенти, приемащи Renvela:

#### Много чести:

повръщане, болка в горната част на корема, гадене

#### Чести (може да засегнат до 1 на 10 души):

диария, стомашна болка, лошо храносмилане, събиране на газове

С неизвестна честота:

случаи на сърбеж, обрив, забавен мотилитет (движение) на червата

### **Съобщаване на нежелани реакции**

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

## **5. Как да съхранявате Renvela**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност отбелязан върху сашето и картонената опаковка след “Годен до:”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Разтворената суспензия трябва да се приложи до 30 минути след приготвяне.  
Това лекарство не изисква специални условия на съхранение.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

## **6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация**

### **Какво съдържа Renvela**

- Активното вещество е севеламеров карбонат. Всяко саше съдържа 2,4 g севеламеров карбонат, както е посочено на сашето.
- Другите съставки са пропиленгликол алгинат (E405), вкус на цитрусов крем, натриев хлорид, сукралоза и железен оксид жълт (E172).

### **Как изглежда Renvela и какво съдържа опаковката**

Renvela прах за перорална суспензия е светложълт прах, предоставен в саше от фолио с топлинно запечатване. Сашета от фолио са опаковани във външна кутия.

Видове опаковки:

60 сашета в кутия

90 сашета в кутия

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

### **Притежател на разрешението за употреба**

Genzyme Europe B.V.

Paasheuvelweg 25

1105 BP Amsterdam

Нидерландия

**Производител**  
Genzyme Ltd.  
37 Hollands Road  
Haverhill, Suffolk  
CB9 8PB  
Обединено кралство

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

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба.

**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 A/S  
Tlf: +45 45 16 70 00

**Nederland**  
sanofi-aventis Netherlands B.V.  
Tel: +31 20 245 4000

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**Hrvatska**

**Slovenija**



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

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

Sanofi S.p.A.  
Tel: 800.536 389

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

sanofi-aventis 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

**Дата на последно преразглеждане на листовката**

**Други източници на информация**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>.

## **Приложение IV**

**Научни заключения и основания за промяна на условията на разрешението (ята) за употреба**

## **Научни заключения**

Предвид оценъчния доклад на PRAC относно ПАДБ за севеламер, научните заключения на CHMP, са както следва:

По време на периода, обхванат от този ПАДБ, са публикувани 14 съобщения на случаи на стомашно-чревни нарушения, свързани с кристали севеламер, включително един случай на образуване в колона/цекума.

Като се има предвид сериозността на тези събития, увеличаващият се брой на добре документирани и публикувани докладвани случаи, включително четирите случая с отшумяване на реакцията след преустановяване само на севеламер, рискът от „кристали севеламер, свързани със сериозни стомашно-чревни нарушения“ трябва да се актуализира в точка 4.4, а също така да се отрази в точка 4.8 на КХП и в съответните точки на листовката.

CHMP се съгласява с научните заключения на PRAC.

## **Основания за промяната на условията на разрешението (ята) за употреба**

Въз основа на научните заключения за севеламер CHMP счита, че съотношението полза/риск за лекарствения(ите) продукт(и), съдържащ(и) севеламер е непроменено с предложените промени в продуктовата информация.

CHMP препоръчва промяна в условията на разрешението(ята) за употреба.