

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Renvela 800 mg plėvele dengtos tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje tabletėje yra 800 mg sevelamero karbonato (*sevelameri carbonas*).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė (tabletė).

Nuo baltos iki beveik baltos spalvos tabletės, kurių vienoje pusėje įspausta „RENVELA 800“.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Hiperfosfatemijos kontroliavimas gydant suaugusius pacientus, kuriems atliekama hemodializė arba peritoninė dializė.

Taip pat Renvela hiperfosfatemijos kontroliavimas gydant suaugusius pacientus, sergančius lėtinėmis inkstų ligomis (LIL), ir kuriems dializė neatliekama, o fosforo koncentracija serume $\geq 1,78$ mmol/l.

Renvela reikia vartoti, taikant kompleksinį gydymo principą; greta šio vaisto galėtų būti papildomai vartojamas kalcis, 1,25-dihidroksi-vitaminas D₃ ar vienas jo analogų, siekiant išvengti inkstų kilmės kaulų ligos.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Pradinė dozė

Rekomenduojama pradinė sevelamero karbonato dozė yra 2,4 g ar 4,8 g per parą, priklausomai nuo klinikinio poreikio ir fosforo koncentracijos serume. Renvela reikia vartoti tris kartus per parą, valgio metu.

Fosforo koncentracija pacientų serume	Visa sevelamero karbonato paros dozė, kuri turi būti suvartota per 3 kartus per parą valgio metu atskiramis dozėmis
1,78–2,42 mmol/l (5,5–7,5 mg/dl)	2,4 g*
> 2,42 mmol/l (> 7,5 mg/dl)	48 g*

* Taip pat vėlesnis dozės titravimas pateikiamas skyriuje „Dozės nustatymas ir palaikymas“

Pacientams, anksčiau vartojusiems fosfatų surišančius preparatus (sevelamero hidrochloridą ar kalcio pagrindo sujungiančius preparatus), Renvela turi būti skiriamas gramas po gramo, tikrinant fosforo koncentraciją serume optimaliai paros dozei užtikrinti.

Dozės nustatymas ir palaikymas

Reikia stebėti fosforo koncentraciją serume ir sevelamero karbonato dozę titruoti didinant kas 2-4 savaites po 0,8 g 3 kartus per parą (2,4 g per parą), kol pasiekama priimtina fosforo koncentracija serume; vėliau ją reikia reguliariai stebėti.

Pacientai, vartojantys sevelamero karbonatą, turi griežtai laikytis paskirtos dietos.

Kaip parodė klinikinė praktika, gydymas bus tęsiamas pagal fosforo koncentracijos serume kontroliavimo poreikį, o tikėtina vidutinė paros dozė bus apie 6 g per parą.

Ypatingosios populiacijos

Senyviems pacientams

Senyviems pacientams dozės koreguoti nereikia.

Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi

Tyrimų su pacientais, kuriems yra kepenų funkcijos sutrikimas, neatlikta.

Vaikų populiacija

Renvela saugumas ir veiksmingumas jaunesniems kaip 6 metų vaikams ar vaikams, kurių kūno paviršiaus plotas (KPP) yra mažesnis kaip $0,75 \text{ m}^2$, neištirtas. Duomenų nėra.

Renvela saugumas ir veiksmingumas vyresniems kaip 6 metų vaikams ir vaikams, kurių kūno paviršiaus plotas (KPP) yra didesnis kaip $0,75 \text{ m}^2$, iširtas. Šiuo metu turimi duomenys aprašyti 5.1 skyriuje.

Vaikams reikia skirti geriamąją suspensiją, nes tabletės šiai populiacijai netinka.

Vartojimo metodas

Vartoti per burną.

Tabletes reikia nuryti nepažeistas, prieš vartojimą tablečių negalima sutrinti, kramtyti ar dalyti į dalis.

Renvela reikia vartoti su maistu, negalima vartoti nevalgius.

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
- Hipofosfatemija.
- Žarnyno obstrukcija.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Sevelamero karbonato saugumas ir veiksmingumas nebuvo iširtas suaugusiems pacientams, sergantiems lėtinėmis inkstų ligomis, kuriems netaikoma dializė ir kurių fosforo kiekis serume $< 1,78 \text{ mmol/l}$. Todėl šiems pacientams šiuo metu šio vaistinio preparato vartoti nerekomenduojama.

Sevelamero karbonato saugumas ir veiksmingumas neištirtas pacientams, kuriems pasireiškia šie sutrikimai:

- disfagija;
- rijimo sutrikimai;
- sunkūs virškinimo trakto motorikos sutrikimai, taip pat ir negydyta arba sunkaus laipsnio gastroparezė, skrandžio turinio susilaikymas ir nenormalus arba nereguliarus tuštinimasis;
- aktyvi uždegiminė žarnų liga;
- didelė virškinimo trakto operacija.

Gydymą Renvela šiems pacientams galima pradėti tik gerai įvertinus naudos ir rizikos santykį. Jei pradedamas gydymas pacientams, kuriems yra šie sutrikimai, reikia juos stebėti. Gydymą Renvela iš naujo reikia apsvaistyti pacientams, kuriems pasireiškia sunkus vidurių užkietėjimas ar kitų sunkių virškinimo trakto simptomų.

Žarnų obstrukcija ir nepraeinamumas arba dalinis nepraeinamumas

Labai retais atvejais buvo stebima žarnų obstrukcija ir nepraeinamumas arba dalinis nepraeinamumas pasireiškė pacientams, gydomiems sevelamero hidrochloridu (kapsulėmis arba tabletėmis), kurio sudėtyje veiklioji dalis yra tokia pati kaip ir sevelamero karbonato sudėtyje. Vidurių užkietėjimas gali būti ankstyvas simptomas. Pacientus, kuriems pasireiškė vidurių užkietėjimas, Renvela gydymo metu reikia atidžiai stebėti.

Pacientų, kuriems pasireiškė sunkūs vidurių užkietėjimas arba kiti sunkūs virškinimo trakto simptomai, gydymą reikia peržiūrėti.

Riebaluose tirpūs vitaminai ir folio rūgšties trūkumas

Pacientams, sergantiems lėtinėmis inkstų ligomis, gali sumažėti riebaluose tirpių vitaminų A, D, E ir K koncentracijos, priklausomai nuo jų patekimo su maistu ir pacientų ligos sunkumo. Negalima atmesti galimybių, kad sevelamero karbonatas gali sujungti riebaluose tirpius vitaminus, esančius suvirškintame maiste. Jei pacientai gydomi sevelameru ir papildomai nevartoja vitaminų, vitaminų A, D, E ir K koncentracijas serume reikia reguliariai vertinti. Jeigu reikia, rekomenduojama vitaminų skirti papildomai. Rekomenduojama ligoniams, sergantiems lėtinėmis inkstų ligomis, ir kuriems netaikoma dializė, papildomai skirti vitamino D (apie 400 TV tikrojo vitamino D per parą); jis gali būti kaip multivitaminų preparato dalis, vartojamas ne kartu su sevelamero karbonato doze. Pacientams, kuriems taikoma peritoninė dializė, papildomai rekomenduojama stebėti riebaluose tirpių vitaminų ir folio rūgšties kiekį, nes vitaminų A, D, E ir K koncentracijos nebuvo matuojamos tokiems pacientams, dalyvavusiems klinikiniame tyrime.

Šiuo metu nepakanka duomenų galimybei, kad ilgalaikio gydymo sevelamero karbonatu metu nepasireiškia folio rūgšties trūkumas, atmesti. Pacientams, kurie nevartoja folio rūgšties papildų, tačiau vartoja sevelamerą, reikia reguliariai vertinti folio rūgšties kiekį.

Hipokalcemija arba hiperkalcemija

Pacientams, sergantiems lėtinėmis inkstų ligomis, gali pasireikšti hipokalcemija ar hiperkalcemija. Sevelamero karbonato sudėtyje nėra jokio kalcio. Dėl to kalcio koncentracija serume turi būti reguliariai stebima ir, jeigu reikia, papildomai reikia skirti kalcio preparatų.

Metabolinė acidozė

Pacientams, sergantiems LIL, yra metabolinės acidozės išsivystymo rizika. Dėl to, kaip geros klinikinės praktikos dalis, rekomenduojama stebėti bikarbonatų koncentraciją serume.

Peritonitas

Pacientams, kuriems taikoma dializė, kyla tam tikra infekcijos rizika, susijusi su dializės modalumu. Peritonitas yra žinoma komplikacija pacientams, kuriems taikoma peritoninė dializė; atliekant klinikinį sevelamero hidrochlorido tyrimą, buvo pranešta apie dažnesnius peritonito atvejus sevelamero grupėje, lyginant su kontroline grupe. Pacientus, kuriems taikoma peritoninė dializė, reikia atidžiai stebėti, siekiant užtikrinti, jog bus tinkamai naudojama atitinkama aseptinė technika, o bet kokie su peritonitu susiję požymiai ir simptomai bus iš karto gydomi.

Rijimo sutrikimai ir užspringimas

Nedažnai buvo gauta pranešimų, kad Renvela tabletes sunku nuryti. Daugeliu šių atvejų pacientams nustatyta papildomų patologijų, įskaitant rijimo sutrikimą arba stemplės anomaliją. Reikia atidžiai stebėti, ar pacientai, kuriems yra kitų kartu pasireiškiančių būklių, gali tinkamai ryti. Pacientams, kuriems praeityje yra buvę rijimo sutrikimų, turėtų būti apsvarstytas sevelamero karbonato miltelių vartojimas.

Hipotirozė

Rekomenduojama atidžiau stebėti hipotiroze sergančius pacientus, kuriems vienu metu skiriamas sevelamero karbonatas ir levotiroksinas (žr. 4.5 skyrių).

Hiperparatiroidizmas

Sevelamero karbonatas neskirtinas hiperparatiroidizmui kontroliuoti. Pacientams, sergantiems antriniu hiperparatiroidizmu, sevelamero karbonatą reikia vartoti, taikant sudėtinį gydymo principą, kartu papildomai vartojant kalcio, 1,25-dihidroksi-vitamino D₃ ar vieno jo analogų, siekiant sumažinti intakcinio prieskydinės liaukos hormono (iPTH) koncentraciją.

Uždegiminiai virškinimo trakto sutrikimai

Aprašyti įvairiose virškinimo trakto vietose pasireiškę sunkūs uždegiminiai sutrikimai (įskaitant sunkias komplikacijas, pvz., hemoragiją, perforaciją, išopėjimą, nekrozę, kolitą ir sankaupas storioje / aklojoje žarnoje), susiję su sevelamero kristalų buvimu (žr. 4.8 skyrių). Nutraukus sevelamero vartojimą

uždegiminiai sutrikimai gali praeiti. Gydytas sevelamero karbonatu turi būti pakartotinai įvertintas pacientams, kuriems pasireiškė sunkūs virškinimo trakto simptomai.

Pagalbinės medžiagos

Šio vaistinio preparato tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Dializė

Sąveikos tyrimai nebuvo atlikti su ligoniais, kuriems atliekama dializė.

Ciprofloksacinas

Sąveikos tyrimų, kuriuose dalyvavo sveiki savanoriai, rezultatai parodė, kad sevelamero hidrochloridas, kurio sudėtyje veiklioji dalis yra tokia pati kaip ir sevelamero karbonato sudėtyje, sumažina ciprofloksacino biologinį prieinamumą apie 50 %, jį kartu vartojant su sevelamero hidrochloridu vienos dozės tyrimė. Tai reiškia, kad sevelamero karbonato negalima vartoti kartu su ciprofloksacinu.

Ciklosporino, mikofenolato mofetilio ir takrolimuzo vartojimas pacientams po transplantacijos

Pacientams, kuriems po transplantacijos kartu buvo skirtas sevelamero hidrochloridas, buvo nustatytas ciklosporino, mikofenolato mofetilio ir takrolimuzo koncentracijų sumažėjimas be klinikių pasekmių (pvz., transplantato atmetimo). Sąveikos galimybė negali būti atmesta, todėl reikia atidžiai stebėti ciklosporino, mikofenolato mofetilio ir takrolimuzo koncentracijas kraujyje skiriant kombinaciją ir po jos nutraukimo.

Levotiroksinas

Labai retais atvejais buvo stebimas hipotiroidizmas pacientams, gydomiems sevelamero hidrochloridu, kurio sudėtyje veiklioji dalis yra tokia pati kaip ir sevelamero karbonato sudėtyje, ir levotiroksinu. Dėl to rekomenduojama atidžiai stebėti skydliaukę stimuliuojančio hormono (TSH) koncentraciją pacientams, gydomiems sevelamero karbonatu ir levotiroksinu.

Antiaritminiai ir prieštraukuliniai vaistiniai preparatai

Pacientai, vartojantys antiaritminių vaistinių preparatų širdies ritmo sutrikimams kontroliuoti ir prieštraukulinių vaistinių preparatų traukulių sutrikimams kontroliuoti, nebuvo įtraukti į klinikių tyrimus. Todėl negalima atmesti galimo absorbcijos sumažėjimo. Antiaritminius vaistinius preparatus reikia vartoti likus bent valandai iki Renvela vartojimo arba praėjus trims valandoms po vartojimo. Taip pat galima apsvarstyti kraujo tyrimų stebėjimą.

Protonų siurblio inhibitoriai

Remiantis poregistracinio laikotarpio duomenimis, nustatyti labai reti padidėjusio fosfatų kiekio serume atvejai pacientams, kartu vartojusiems protono siurblio inhibitorius ir sevelamero karbonatą. Renvela vartojantiems pacientams protonų siurblio inhibitorių (PSI) reikia skirti atsargiai. Reikia stebėti fosfatų kiekį kraujyje ir pagal jį koreguoti Renvela dozę.

Biologinis prieinamumas

Sevelamero karbonatas yra neabsorbuojamas junginys ir gali veikti kitų vaistinių preparatų biologinį prieinamumą. Skiriant vaistinį preparatą, kurio biologiniam prieinamumui sumažėjus gali kliniškai reikšmingai pasikeisti jo saugumas ir veiksmingumas, tą vaistinį preparatą reikia vartoti mažiausiai vieną valandą prieš arba tris valandas po sevelamero karbonato vartojimo, arba gydytojas turi apsvarstyti vaistinių preparatų koncentracijų kraujyje stebėjimo būtinybę.

Digoksinas, varfarinas, enalaprilis ar metoprololis

Sąveikos tyrimų, kuriuose dalyvavo sveiki savanoriai, rezultatai parodė, kad sevelamero hidrochloridas, kurio sudėtyje veiklioji dalis yra tokia pati kaip ir sevelamero karbonato sudėtyje, nedaro jokio poveikio digoksino, varfarino, enalaprilio ar metoprololio biologiniam prieinamumui.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie sevelamero vartojimą nėštumo metu nėra arba jų nepakanka. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė nedidelį toksinį poveikį reprodukcijai, kai žiurkėms buvo skirtos didelės dozės sevelamero (žr. 5.3 skyrių). Taip pat sevelamero vartojimas sumažino kai kurių vitaminų, įskaitant folio rūgštį, absorbciją (žr. 4.4 ir 5.3 skyrius). Galimas pavojus žmogui nežinomas. Sevelamero karbonatas turi būti skiriamas nėščiosioms tik neabejotinai būtiniais atvejais ir tik atidžiai įvertinus riziką ir naudą motinai ir vaisiui.

Žindymas

Nežinoma, ar sevelameras / metabolitai išsiskiria į motinos pieną. Tai, kad sevelameras linkęs neabsorbuotis, rodo, kad sevelamero išskyrimas su moters pienu nėra tikėtinas. Sprendimas tęsti arba nutraukti maitinimą krūtimi ar tęsti arba nutraukti gydymą sevelamero karbonatu turi būti priimtas įvertinus maitinimo krūtimi naudą vaikui ir gydymo sevelamero karbonatu naudą moteriai.

Vaisingumas

Apie sevelamero poveikį žmonių vaisingumui duomenų nėra. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė, kad žiurkių patinėlių ir patelių vaisingumo sevelameras nesutrikdo, kai, atitinkama dozė žmogui, lyginant atitinkamą KPP, 2 kartus viršija maksimalią 13 g per parą dozę, vartotą klinikinių tyrimų metu.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Sevelameras gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausiai pasireiškusios ($\geq 5\%$ pacientų) nepageidaujamos reakcijos priklausė virškinimo trakto sutrikimų organų sistemos klasei. Dauguma šių nepageidaujamų reakcijų buvo lengvos arba vidutinio sunkumo.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Sevelamero (karbonato arba hidrochlorido druskų pavidalu) saugumas tirtas įvairiuose klinikiniuose tyrimuose, kuriuose iš viso dalyvavo 969 pacientai, kuriems buvo atliekama hemodializė, o gydymas tęsiamas nuo 4 iki 50 savaičių (724 pacientai gydyti sevelamero hidrochloridu ir 245 – sevelamero karbonatu); 97 pacientai, kuriems buvo atliekama peritoninė dializė, o gydymas tęsiamas 12 savaičių (visi gydyti sevelamero hidrochloridu) ir 128 pacientai, sergantys lėtinėmis inkstų ligomis, kuriems dializė netaikyta, o gydymas tęsiamas nuo 8 iki 12 savaičių (79 pacientai gydyti sevelamero hidrochloridu ir 49 – sevelamero karbonatu).

Nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios klinikinių tyrimų ar spontaninių pranešimų, gautų poregistracinio stebėjimo metu, išvardytos žemiau esančioje lentelėje pagal dažnį. Nepageidaujamo poveikio dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10000$ iki $< 1/1000$), labai retas ($< 1/10000$) ir nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

MedDRA Organų sistemų klasės	Labai dažnas	Dažnas	Labai retas	Nežinomas
Imuninės sistemos sutrikimai			Padidėjęs jautrumas*	
Virškinimo trakto sutrikimai	Pykinimas, vėmimas, skausmas viršutinėje pilvo dalyje, vidurių	Viduriavimas, sutrikęs virškinimas, dujų kaupimasis žarnyne, pilvo		Žarnų obstrukcija, žarnų nepraeinamumas / dalinis žarnų nepraeinamumas,

	užkietėjimas	skausmas		žarnų perforacija ¹ , kraujavimas į virškinimo traktą* ¹ , žarnų išopėjimas* ¹ , virškinimo trakto nekrozė* ¹ , kolitas* ¹ , sankaupos žarnyne* ¹
Odos ir poodinio audinio sutrikimai				Niežėjimas, išbėrimas
Tyrimai				Sevelamero kristalų sankaupos žarnyne* ¹

*poregistraciniai duomenys

¹ Žr. įspėjimą apie uždegiminius virškinimo trakto sutrikimus 4.4 skyriuje

Vaikų populiacija

Bendrai, vaikų ir paauglių (6–18 metų) saugumo duomenys yra panašūs į suaugusiųjų saugumo duomenis.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Sevelamero hidrochloridas, kurio sudėtyje veiklioji dalis yra tokia pati kaip ir sevelamero karbonato sudėtyje, buvo skirtas iki 14 gramų per parą aštuonias paras normaliems sveikiems savanoriams, ir nepageidaujamos reakcijos nepasireiškė. Pacientams, sergantiems lėtinėmis inkstų ligomis, didžiausia tirta vidutinė paros dozė buvo 14,4 gramo sevelamero karbonato, vartojama vieną kartą per parą.

Perdozavimo atveju stebėti simptomai yra panašūs į nepageidaujamas reakcijas, išvardytas 4.8 skyriuje, kurios dažniausiai yra vidurių užkietėjimas ir kiti virškinimo trakto sutrikimai.

Reikia taikyti atitinkamą simptominį gydymą.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – visi kiti vaistiniai preparatai, vaistiniai preparatai hiperkalemijai ir hiperfosfatemijai gydyti. ATC kodas – V03A E02.

Veikimo mechanizmas

Renvela sudėtyje yra sevelamero – neabsorbuoto fosfatus surišančio tinklinės struktūros polimero, kuriame nėra metalų ir kalcio. Sevelamerą sudaro daugybė aminių, kuriuos nuo polimero pagrindinės grandinės skiria vienas anglies atomas, šie aminorai skrandyje prisijungia protonų. Prisijungę protonų, aminorai prijungia neigiamai įkrautus jonus, tokius kaip žarnyne esantį su maistu suvartotą fosfatą.

Farmakodinaminis poveikis

Sujungdamas fosfatą virškinimo trakte ir sumažindamas jo absorbciją, sevelameras sumažina fosforo koncentraciją serume. Skiriant fosfatą sujungiančius vaistinius preparatus, visada reikia reguliariai tikrinti fosforo koncentraciją serume.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Dviejų atsitiktinių imčių, kryžminių būdu atliktų klinikinių tyrimų metu paaiškėjo, kad sevelamero karbonato terapinis poveikis, tiek tablečių, tiek miltelių pavidalu, skiriant tris kartus per parą, buvo toks pats, kaip ir sevelamero hidrochlorido, ir todėl jis buvo veiksmingas reguliuojant fosforo koncentraciją serume lėtinėmis inkstų ligomis sergantiems pacientams, kuriems buvo atliekama hemodializė.

Pirmo tyrimo metu, kuriame dalyvavo 79 pacientai, kuriems buvo atliekama hemodializė ir jie buvo gydyti daugiau negu du atsitiktinai parinktus 8 savaitių trukmės laikotarpius, rezultatai parodė, kad sevelamero karbonato tabletės, paskirtos tris kartus per parą, buvo atitinkamos sevelamero hidrochlorido tabletėms, vartojamoms tris kartus per parą (tiek sevelamero karbonato, tiek sevelamero hidrochlorido laiko nulemtas vidutinis fosforo koncentracijos serume vidurkis buvo $1,5 \pm 0,3$ mmol/l). Antro tyrimo metu, kuriame dalyvavo 31 pacientas, kuriam buvo nustatyta hiperfosfatemija (apibrėžta, kai fosforo koncentracija serume $\geq 1,78$ mmol/l) ir buvo atliekama hemodializė bei jie buvo gydyti daugiau nei du atsitiktinai parinktus 4 savaitių trukmės laikotarpius rezultatai parodė, kad sevelamero karbonato milteliai, paskirti tris kartus per parą, buvo atitinkami paskirtoms sevelamero hidrochlorido tabletėms tris kartus per parą (sevelamero karbonato miltelių laiko nulemtas vidutinis fosforo koncentracijos serume vidurkis buvo $1,6 \pm 0,5$ mmol/l, o sevelamero hidrochlorido tablečių – $1,7 \pm 0,4$ mmol/l).

Atliekant klinikinius tyrimus, kuriuose dalyvavo pacientai, kuriems atliekama hemodializė, gydant vien tik sevelameru nebuvo nustatyta pastovaus ir kliniškai reikšmingo poveikio iPTH koncentracijai serume. Tačiau 12 savaitių trukmės tyrimo, kuriame dalyvavo pacientai, kuriems buvo atliekama peritoninė dializė, rezultatai parodė panašų iPTH sumažėjimą į kalcio acetatu gydytų pacientų iPTH sumažėjimą. Pacientams, sergantiems antriniu hiperparatiroidizmu, sevelamero karbonato reikia vartoti, taikant sudėtinį gydymo principą, kartu papildomai vartojant kalcio, 1,25-dihidroksi-vitamino D₃ ar vieno jo analogų, siekiant sumažinti iPTH koncentraciją.

Tyrimų su eksperimentiniais gyvūnų modeliais metu *in vitro* ir *in vivo* nustatyta, kad sevelameras sujungia tulžies rūgštis. Tulžies rūgščių sujungimas, veikiant jonus keičiančioms dervoms, yra plačiai taikomas metodas cholesterolio koncentracijai kraujyje sumažinti. Klinikinių tyrimų su sevelameru rezultatai parodė, kad tiek cholesterolio, tiek MTL-cholesterolio vidutiniškai sumažėja 15–39 %. Cholesterolio sumažėjimas pasireiškė po 2 savaitių trukmės gydymo ir išliko gydant ilgą laiką. Trigliceridų, DTL-cholesterolio ir albuminų koncentracijos gydant sevelameru nepakito.

Kadangi sevelameras sujungia tulžies rūgštis, jis gali trukdyti riebaluose tirpių vitaminų, tokių kaip A, D, E ir K, absorbcijai.

Sevelamero sudėtyje nėra kalcio, todėl pacientams sumažėja hiperkalcemijos epizodų pasireiškimo dažnis, palyginus su dažniu, kuris pasireiškia pacientams, vartojantiems tik sujungiančius kalcio pagrindu vaistinius preparatus. Atlikus tyrimus ir vienerių metų trukmės papildomą stebėjimą buvo įrodyta, kad sevelamero poveikis kalcio ir fosforo koncentracijai išlieka. Ši informacija gauta tyrimų, kuriuose buvo vartojamas sevelamero hidrochloridas, metu.

Vaičių populiacija

Sevelamero karbonato saugumas ir veiksmingumas vaikams, sergantiems LIL ir kuriems yra hiperfosfatemija, buvo įvertintas daugiacentrio 2 savaitių trukmės atsitiktinės atrankos placebo kontroliuojamo tyrimo fiksuotos dozės periodo (FDP) metu, po kurio sekė 6 mėnesių trukmės vienos grupės atvirasis dozės titravimo periodas (DTP). Tyrimui buvo atrinktas 101 pacientas (6–18 metų, KPP intervalas nuo $0,8 \text{ m}^2$ iki $2,4 \text{ m}^2$). 2 savaitių trukmės FDP metu keturiasdešimt devyni (49) pacientai gavo sevelamero karbonatą ir 51 – placebo. Po to visi pacientai 26 savaitių trukmės DTP metu gavo sevelamero karbonatą.

Tyrimo metu buvo pasiekta pagrindinė vertinamoji baigtis, tai reiškia, kad sevelamero karbonatas sumažino fosforo kiekį serume, atsižvelgiant į mažiausių kvadratų vidurkio skirtumą $-0,90$ mg/dl lyginant su placebo, bei buvo pasiekti antrinės veiksmingumo vertinamosios baigtys. Vaikams, kuriems hiperfosfatemija pasireiškė dėl LIL, sevelamero karbonatas 2 savaičių trukmės FDP metu smarkiai sumažino fosforo kiekį serume lyginant su placebo. Atsakas į gydymą buvo išlaikytas vaikams, kurie vartojo sevelamero karbonatą 6 mėnesių trukmės atvirojo DTP metu. 27 % vaikų gydymo pabaigoje pasiekė jų amžiui tinkamą fosforo kiekį serume. Pacientų, kuriems atliekama hemodializė ir peritoninė dializė, pogrupuose šie skaičiai atitinkamai buvo 20 % ir 15 %. 2 savaičių trukmės FDP metu atsako į gydymą neveikė KPP, tačiau palyginimui, atsako į gydymą nebuvo tiems vaikams, kurių fosforo kiekis buvo $< 0,7$ mg/dl. Dauguma nepageidaujamų reiškinių, apie kuriuos buvo pranešta, kaip apie susijusius ar galimai susijusius su sevelamero karbonatu, buvo virškinimo trakto reakcijos. Tyrimo metu nebuvo nustatyta naujos sevelamero karbonato rizikos ar saugumo signalų.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Farmakokinetinių tyrimų su sevelamero karbonatu neatlikta. Kaip patvirtina absorbcijos tyrimas, kuriame dalyvavo sveiki savanoriai, sevelamero hidrochloridas, kurio sudėtyje veiklioji dalis yra tokia pati kaip ir sevelamero karbonato sudėtyje, neabsorbuojamas iš virškinimo trakto.

Vienerių metų trukmės klinikinio tyrimo rezultatai nepateikė jokių įrodymų apie sevelamero akumuliaciją. Tačiau negalima visiškai atmesti galimybės, kad ilgą laiką ($>$ vienerius metus) vartojant sevelamero nepasireiškė absorbcija ir akumuliacija.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo ir genotoksiškumo ikiklinikinių tyrimų, atliktų su sevelameru, duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Kancerogeniškumo tyrimai su geriamuoju sevelamero hidrochloridu buvo atlikti su pelėmis (dozės iki 9 g/kg kūno masės per parą) ir žiurkėmis (0,3, 1 ar 3 g/kg kūno masės per parą). Didelės dozės grupėje buvo nustatytas padidėjęs šlapimo pūslės pereinamųjų ląstelių papilomos dažnis žiurkių patinams (atitinkama dozė žmonėms – dvigubai didesnė nei didžiausia klinikinio tyrimo 14,4 g dozė). Nebuvo stebėta padidėjusio navikų dažnio pelėms (atitinkama dozė žmonėms – 3 kartus didesnė nei didžiausia klinikinio tyrimo dozė).

In vitro žinduolių citogenetinio tyrimo su metaboline aktyvacija rezultatai parodė, kad sevelamero hidrochloridas sukelia statistiškai reikšmingą struktūrinių chromosomų aberacijų skaičiaus padidėjimą. Sevelamero hidrochloridas nebuvo mutageniškas atlikus Ames bakterijos mutacijos tyrimą.

Tyrimų su žiurkėmis ir šunimis rezultatai parodė, kad sevelameras sumažina riebaluose tirpių vitaminų D, E ir K (krešėjimo veiksmų) ir folio rūgšties absorbciją.

Žiurkių patelėms paskyrus vidutines ir dideles sevelamero dozes (atitinkama dozė žmonėms – mažesnė nei didžiausia klinikinio tyrimo 14,4 g dozė) nustatyta kelių vietų vaisiaus griaučių formavimosi pakenkimai. Tai gali būti antrinis poveikis dėl išekvoto vitamino D.

Didelės dozės grupėje (atitinkama dozė žmonėms – dvigubai didesnė nei didžiausia klinikinio tyrimo dozė) buvo nustatytas ankstyvos rezorbcijos padidėjimas, priverstinai duodant nėsčioms triušių patelėms geriamojo sevelamero hidrochlorido dozių organogenezės metu.

Sevelamero hidrochloridas, paskirtas su maistu tyrimo metu, nepablogino žiurkių patinų ir patelių vaisingumo, paskyrus jį patelėms 14 parų prieš poravimąsi bei per nėštumą, o patinėliams 28 paras prieš poravimąsi. Didžiausia klinikinio tyrimo dozė buvo 4,5 g/kg kūno masės per parą (atitinkama dozė žmogui, lyginant atitinkamą KPP, 2 kartus viršija maksimalią 13 g per parą dozę, vartotą klinikinių tyrimų metu).

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Tabletės šerdis

Mikrokristalinė celiuliozė

Natrio chloridas

Cinko stearatas

Tabletės plėvelė

Hipromeliozė (E464)

Diacetilinti monogliceridai

Užrašo rašalas

Juodasis geležies oksidas (E172)

Propilenglikolis

Izopropilo alkoholis

Hipromeliozė (E464)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Buteliuką laikyti sandarų, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

Šio vaistinio preparato laikymui specialių temperatūros sąlygų nereikalaujama.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

DTPE buteliukai su polipropilenu dangteliu ir pirmo atidarymo apsaugine folijos plėvele.

Kiekviename buteliuke yra 30 tablečių arba 180 tablečių.

1 buteliukas, kuriame yra 30 tablečių arba 180 tablečių buteliukas (be išorinės dėžutės) ir 180 tablečių sudėtinė pakuotė (6 buteliukai po 30 tablečių).

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

Genzyme Europe B.V.

Paasheuvelweg 25

1105 BP Amsterdam

Nyderlandai

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2009 m. birželio 10 d.
Paskutinio perregistravimo data 2019 m. vasario 20 d

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Renvela 0,8 g milteliai geriamajai suspensijai

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename paketyje yra 0,8 g sevelamero karbonato (*sevelameri carbonas*).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai geriamajai suspensijai.

Gelsvos spalvos milteliai.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Hiperfosfatemijos kontroliavimas gydant suaugusius pacientus, kuriems atliekama hemodializė arba peritoninė dializė.

Taip pat Renvela hiperfosfatemijos kontroliavimas gydant suaugusius pacientus, sergančius lėtinėmis inkstų ligomis (LIL), ir kuriems dializė neatliekama, o fosforo koncentracija serume $\geq 1,78$ mmol/l.

Hiperfosfatemijos kontrolė vaikams (> 6 metų, kurių kūno paviršiaus plotas (KPP) yra $> 0,75$ m²), sergantiems lėtine inkstų liga.

Renvela reikia vartoti, taikant kompleksinį gydymo principą; greta šio vaisto galėtų būti papildomai vartojamas kalcis, 1,25-dihidroksi-vitamins D₃ ar vienas jo analogų, siekiant išvengti inkstų kilmės kaulų ligos.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Pradinė dozė

Suaugusieji

Rekomenduojama pradinė sevelamero karbonato dozė saugusiesiems yra 2,4 g ar 4,8 g per parą, priklausomai nuo klinikinio poreikio ir fosforo koncentracijos serume. Renvela reikia vartoti tris kartus per parą, valgio metu.

Fosforo koncentracija pacientų serume	Visa sevelamero karbonato paros dozė, kuri turi būti suvartota per 3 kartus per parą valgio metu atskiromis dozėmis
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*

* Taip pat vėlesnis dozės titravimas pateikiamas skyriuje „Dozės nustatymas ir palaikymas“

Vaikai ar paaugliai (> 6 metų ir KPP $> 0,75$ m²)

Rekomenduojama pradinė sevelamero karbonato dozė vaikams yra 2,4 g – 4,8 g per parą, priklausomai nuo paciento KPP kategorijos. Renvela reikia vartoti tris kartus per parą, valgio ar užkandžiavimo metu.

KPP (m ²)	Visa sevelamero karbonato paros dozė, kuri turi būti suvartota per 3 kartus per parą valgio ar užkandžiavimo metu
Nuo > 0,75 iki <1,2	2,4 g**
≥ 1,2	4,8 g**

** Taip pat vėlesnis dozės titravimas pateikiamas skyriuje „Dozės nustatymas ir palaikymas“

Pacientams, anksčiau vartojusiems fosfatų surišančių preparatų (sevelamero hidrochloridą ar kalcio pagrindo sujungiančius preparatus), Renvela turi būti skiriamas gramas po gramo stebint fosforo koncentraciją serume optimaliai paros dozei užtikrinti.

Dozės nustatymas ir palaikymas

*Suaugusieji

Suaugusiems pacientams reikia stebėti fosforo koncentraciją serume ir sevelamero karbonato dozę titruoti didinant kas 2-4 savaites po 0,8 g 3 kartus per parą (2,4 g per parą), kol pasiekama priimtina fosforo koncentracija serume; vėliau ją reikia reguliariai stebėti.

Kaip parodė klinikinė praktika, gydymas bus tęsiamas pagal fosforo koncentracijos serume kontroliavimo poreikį, o tikėtina vidutinė suaugusiojo paros dozė bus apie 6 g per parą.

**Vaikai ir paaugliai (> 6 metų ir KPP >0,75 m²)

Vaikams reikia stebėti fosforo koncentraciją serume ir sevelamero karbonato dozę titruoti pagal paciento KPP, 3 kartus per parą kas 2-4 savaites, kol pasiekama priimtina fosforo koncentracija serume; vėliau ją reikia reguliariai stebėti.

Dozavimas vaikams pagal KPP (m²)

KPP (m ²)	Pradinė dozė	Titravimas padidinant ar sumažinant
Nuo > 0,75 iki <1,2	0,8 g tris kartus per parą	Titruoti didinant ar mažinant po 0,4 g tris kartus per parą
≥ 1,2	1,6 g tris kartus per parą	Titruoti didinant ar mažinant po 0,8 g tris kartus per parą

Pacientai, vartojantys sevelamero karbonato, turi griežtai laikytis paskirtos dietos.

Ypatingosios populiacijos

Senyviems pacientams

Senyviems pacientams dozės koreguoti nereikia.

Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi

Tyrimų su pacientais, kuriems yra kepenų funkcijos sutrikimas, neatlikta.

Vaikų populiacija

Renvela saugumas ir veiksmingumas jaunesniems kaip 6 metų vaikams ar vaikams, kurių KPP yra mažesnis kaip 0,75 m², neiširtas. Duomenų nėra.

Vaikams, kurių KPP (m²) < 1,2, reikia skirti geriamąją suspensiją, nes tabletės šiai populiacijai tirtos nebuvo ir dėl to netinka.

Vartojimo metodas:

Vartoti per burną.

Prieš vartojimą kiekvieno 0,8 g paketėlio miltelius reikia ištirpinti 30 ml vandens (žr. 6.6 skyrių). Po paruošimo suspensiją reikia išgerti per 30 minučių. Renvela reikia vartoti su maistu, negalima vartoti nevalgus.

Kaip alternatyva vandeniui, miltelius galima iš anksto sumaišyti su nedideliu kiekiu kitokio gėrimo ar maisto (pvz., 100 g ar 120 ml) ir suvartoti per 30 minučių. Renvela miltelių negalima kaitinti (pvz., mikrobangų krosnelėje) ar dėti į karštą maistą ar skysčius.

(Nurodymai vaistiniam preparatui, tiekiamam SU dozavimo šaukštu)

Norint gauti tinkamą dozę, reikia matuoti dozavimo šaukštu, pateikiamu pakuotėje, skirtu atmatuoti 0,4 g Renvela miltelių. Išsamesni nurodymai pateikti pakuotės lapelyje.

(Nurodymai vaistiniam preparatui, tiekiamam BE dozavimo šaukštu)

Kai norint gauti tinkamą dozę reikia dalinti paketėlio turinį, reikia naudoti tam skirtą 0,8 g miltelių formą su dozavimo šaukštu.

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
- Hipofosfatemija.
- Žarnyno obstrukcija.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Sevelamero karbonato saugumas ir veiksmingumas nebuvo ištirtas suaugusiems pacientams, sergantiems lėtinėmis inkstų ligomis, kuriems netaikoma dializė ir kurių fosforo kiekis serume < 1,78 mmol/l. Todėl šiems pacientams šiuo metu šio vaistinio preparato vartoti nerekomenduojama.

Sevelamero karbonato saugumas ir veiksmingumas neištirtas pacientams, kuriems pasireiškia šie sutrikimai:

- disfagija;
- rijimo sutrikimai;
- sunkūs virškinimo trakto motorikos sutrikimai, taip pat ir negydyta arba sunkaus laipsnio gastroparezė, skrandžio turinio susilaikymas ir nenormalus arba nereguliarus tuštinimasis;
- aktyvi uždegiminė žarnų liga;
- didelė virškinimo trakto operacija.

Gydymą Renvela šiems pacientams galima pradėti tik gerai įvertinus naudos ir rizikos santykį. Jei pradedamas gydymas pacientams, kuriems yra šie sutrikimai, reikia juos stebėti. Gydymą Renvela iš naujo reikia apsvarstyti pacientams, kuriems pasireiškia sunkus vidurių užkietėjimas ar kitų sunkių virškinimo trakto simptomų.

Žarnų obstrukcija ir nepraeinamumas arba dalinis nepraeinamumas

Labai retais atvejais buvo stebima žarnų obstrukcija ir nepraeinamumas arba dalinis nepraeinamumas pasireiškė pacientams, gydomiems sevelamero hidrochloridu (kapsulėmis arba tabletėmis), kurio sudėtyje veiklioji dalis yra tokia pati kaip ir sevelamero karbonato sudėtyje. Vidurių užkietėjimas gali būti ankstyvas simptomas. Pacientus, kuriems pasireiškė vidurių užkietėjimas, Renvela gydymo metu reikia atidžiai stebėti. Pacientų, kuriems pasireiškė sunkus vidurių užkietėjimas arba kiti sunkūs virškinimo trakto simptomai, gydymą reikia peržiūrėti.

Riebaluose tirpūs vitaminai ir folio rūgšties trūkumas

Pacientams, sergantiems lėtinėmis inkstų ligomis, gali sumažėti riebaluose tirpių vitaminų A, D, E ir K koncentracijos, priklausomai nuo jų patekimo su maistu ir pacientų ligos sunkumo. Negalima atmesti galimybių, kad sevelamero karbonatas gali sujungti riebaluose tirpius vitaminus, esančius suvirškintame maiste. Jei pacientai gydomi sevelameru ir papildomai nevartoja vitaminų, vitaminų A, D, E ir K koncentracijas serume reikia reguliariai vertinti. Jeigu reikia, rekomenduojama vitaminų skirti papildomai. Rekomenduojama ligoniams, sergantiems lėtinėmis inkstų ligomis, ir kuriems netaikoma dializė, papildomai

skirti vitamino D (apie 400 TV tikrojo vitamino D per parą); jis gali būti kaip multivitaminų preparato dalis, vartojamas ne kartu su sevelamero karbonato doze. Pacientams, kuriems taikoma peritoninė dializė, papildomai rekomenduojama stebėti riebaluose tirpių vitaminų ir folio rūgšties kieki, nes vitaminų A, D, E ir K koncentracijos nebuvo matuojamos tokiems pacientams, dalyvavusiems klinikiniame tyrime.

Šiuo metu nepakanka duomenų galimybei, kad ilgalaikio gydymo sevelamero karbonatu metu nepasireiškia folio rūgšties trūkumas, at mesti. Pacientams, kurie nevar toja folio rūgšties papildų, tačiau var toja sevelamerą, reikia reguliariai vertinti folio rūgšties kieki.

Hipokalcemija arba hiperkalcemija

Pacientams, sergantiems lėtinėmis inkstų ligomis, gali pasireikšti hipokalcemija ar hiperkalcemija. Sevelamero karbonato sudėtyje nėra jokio kalcio. Dėl to kalcio koncentracija serume turi būti reguliariai stebima ir, jeigu reikia, papildomai reikia skirti kalcio preparatų.

Metabolinė acidozė

Pacientams, sergantiems LIL, yra metabolinės acidozės išsivystymo rizika. Dėl to, kaip geros klinikinės praktikos dalis, rekomenduojama stebėti bikarbonatų koncentraciją serume.

Peritonitas

Pacientams, kuriems taikoma dializė, kyla tam tikra infekcijos rizika, susijusi su dializės modalumu. Peritonitas yra žinoma komplikacija pacientams, kuriems taikoma peritoninė dializė; atliekant klinikinį sevelamero hidrochlorido tyrimą, buvo pranešta apie dažnesnius peritonito atvejus, stebėtus sevelamero grupėje, lyginant su kontroline grupe. Pacientus, kuriems taikoma peritoninė dializė, reikia atidžiai stebėti, siekiant užtikrinti, jog bus tinkamai naudojama atitinkama aseptinė technika, o bet kokie su peritonitu susiję požymiai ir simptomai bus iš karto gydomi.

Hipotirozė

Rekomenduojama atidžiau stebėti hipotiroze sergančius pacientus, kuriems vienu metu skiriamas sevelamero karbonatas ir levotiroksinas (žr. 4.5 skyrių).

Hiperparatiroidizmas

Sevelamero karbonatas neskirtinas hiperparatiroidizmui kontroliuoti. Pacientams, sergantiems antriniu hiperparatiroidizmu, sevelamero karbonatą reikia vartoti, taikant sudėtinį gydymo principą, kartu papildomai vartojant kalcio, 1,25-dihidroksi-vitamino D₃ ar vieno jo analogų, siekiant sumažinti intaktinio prieskydinės liaukos hormono (iPTH) koncentraciją.

Uždegiminiai virškinimo trakto sutrikimai

Aprašyti įvairiose virškinimo trakto vietose pasireiškę sunkūs uždegiminiai sutrikimai (įskaitant sunkias komplikacijas, pvz., hemoragiją, perforaciją, išopėjimą, nekrozę, kolitą ir sankaupas storojoje / aklojoje žarnoje), susiję su sevelamero kristalų buvimu (žr. 4.8 skyrių). Nutraukus sevelamero vartojimą uždegiminiai sutrikimai gali praeiti. Gydymas sevelamero karbonatu turi būti pakartotinai įvertintas pacientams, kuriems pasireiškė sunkūs virškinimo trakto simptomai. Gydymas sevelamero karbonatu turi būti pakartotinai įvertintas pacientams, kuriems pasireiškė sunkūs virškinimo trakto simptomai.

Pagalbinės medžiagos

Šio vaistinio preparato paketėlyje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Dializė

Sąveikos tyrimai nebuvo atlikti su ligoniais, kuriems atliekama dializė.

Ciprofloksacinas

Sąveikos tyrimų, kuriuose dalyvavo sveiki savanoriai, rezultatai parodė, kad sevelamero hidrochloridas, kurio sudėtyje veiklioji dalis yra tokia pati kaip ir sevelamero karbonato sudėtyje, sumažina ciprofloksacino

biologinį prieinamumą apie 50 %, jo kartu vartojant su sevelamero hidrochloridu vienos dozės tyrime. Tai reiškia, kad sevelamero karbonato negalima vartoti kartu su ciprofloksacinu.

Ciklosporino, mikofenolato mofetilo ir takrolimuzo vartojimas pacientams po transplantacijos

Pacientams, kuriems po transplantacijos kartu buvo skirtas sevelamero hidrochloridas, buvo nustatytas ciklosporino, mikofenolato mofetilo ir takrolimuzo koncentracijų sumažėjimas be klinikinių pasekmių (pvz., transplantato atmetimo). Sąveikos galimybė negali būti atmesta, todėl reikia atidžiai stebėti ciklosporino, mikofenolato mofetilo ir takrolimuzo koncentracijas kraujyje skiriant kombinaciją ir po jos nutraukimo.

Levotiroksinas

Labai retais atvejais buvo stebimas hipotiroidizmas pacientams, gydomiems sevelamero hidrochloridu, kurio sudėtyje veiklioji dalis yra tokia pati kaip ir sevelamero karbonato sudėtyje, ir levotiroksinu. Dėl to rekomenduojama atidžiai stebėti skydliaukę stimuliuojančio hormono (TSH) koncentraciją pacientams, gydomiems sevelamero karbonatu ir levotiroksinu.

Antiaritminiai ir prieštraukuliniai vaistiniai preparatai

Pacientai, vartojantys antiaritminių vaistinių preparatų širdies ritmo sutrikimams kontroliuoti ir prieštraukulinių vaistinių preparatų traukulių sutrikimams kontroliuoti, nebuvo įtraukti į klinikinius tyrimus. Todėl negalima atmesti galimo absorbcijos sumažėjimo. Antiaritminius vaistinius preparatus reikia vartoti likus bent valandai iki Renvela vartojimo arba praėjus trims valandoms po vartojimo. Taip pat galima apsvarstyti kraujo tyrimų stebėjimą.

Protonų siurblio inhibitoriai

Remiantis poregistracinio laikotarpio duomenimis, nustatyti labai reti padidėjusio fosfatų kiekio serume atvejai pacientams, kartu vartojusiems protono siurblio inhibitorius ir sevelamero karbonatą. Renvela vartojantiems pacientams protonų siurblio inhibitorių (PSI) reikia skirti atsargiai. Reikia stebėti fosfatų kiekį kraujyje ir pagal jį koreguoti Renvela dozę.

Biologinis prieinamumas

Sevelamero karbonatas yra neabsorbuojamas junginys ir gali veikti kitų vaistinių preparatų biologinį prieinamumą. Skiriant vaistinį preparatą, kurio biologiniam prieinamumui sumažėjus gali kliniškai reikšmingai pasikeisti jo saugumas ir veiksmingumas, tą vaistinį preparatą reikia vartoti mažiausiai vieną valandą prieš arba tris valandas po sevelamero karbonato vartojimo, arba gydytojas turi apsvarstyti stebėti vaistinių preparatų koncentracijų kraujyje būtinybę.

Digoksinas, varfarinas, enalaprilis ar metoprololis

Sąveikos tyrimų, kuriuose dalyvavo sveiki savanoriai, rezultatai parodė, kad sevelamero hidrochloridas, kurio sudėtyje veiklioji dalis yra tokia pati kaip ir sevelamero karbonato sudėtyje, nedaro jokio poveikio digoksino, varfarino, enalaprilio ar metoprololio biologiniam prieinamumui.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie sevelamero vartojimą nėštumo metu nėra arba jų nepakanka. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė nedidelį toksinį poveikį reprodukcijai, kai žiurkėms buvo skirtos didelės dozės sevelamero (žr. 5.3 skyrių). Taip pat sevelamero vartojimas sumažino kai kurių vitaminų, įskaitant folio rūgštį, absorbciją (žr. 4.4 ir 5.3 skyrius). Galimas pavojus žmogui nežinomas. Sevelamero karbonatas turi būti skiriamas nėščiosioms tik neabejotinai būtiniais atvejais ir tik atidžiai įvertinus riziką ir naudą motinai ir vaisiui.

Žindymas

Nežinoma, ar sevelameras / metabolitai išsiskiria į motinos pieną. Tai, kad sevelameras linkęs neabsorbuotis, rodo, kad sevelamero išskyrimas su moters pienu nėra tikėtinas. Sprendimas tęsti arba nutraukti maitinimą krūtimi ar tęsti arba nutraukti gydymą sevelamero karbonatu turi būti priimtas įvertinus maitinimo krūtimi naudą vaikui ir gydymo sevelamero karbonatu naudą moteriai.

Vaisingumas

Apie sevelamero poveikį žmonių vaisingumui duomenų nėra. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė, kad žiurkių patinėlių ir patelių vaisingumo sevelameras nesutrikdo, kai lyginant atitinkamą KPP, atitinkama dozė žmogui 2 kartus viršija maksimalią 13 g per parą dozę, vartotą klinikinių tyrimų metu.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Sevelameras gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausiai pasireiškios ($\geq 5\%$ pacientų) nepageidaujamos reakcijos priklausė virškinimo trakto sutrikimų organų sistemos klasei. Dauguma šių nepageidaujamų reakcijų buvo lengvos arba vidutinio sunkumo.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Sevelamero (karbonato arba hidrochlorido druskų pavidalu) saugumas tirtas įvairiuose klinikiniuose tyrimuose, kuriuose iš viso dalyvavo 969 pacientai, kuriems buvo atliekama hemodializė, o gydymas tęsiamas nuo 4 iki 50 savaičių (724 pacientai gydyti sevelamero hidrochloridu ir 245 – sevelamero karbonatu); 97 pacientai, kuriems buvo atliekama peritoninė dializė, o gydymas tęsiamas 12 savaičių (visi gydyti sevelamero hidrochloridu) ir 128 pacientai, sergantys lėtinėmis inkstų ligomis, kuriems dializė netaikyta, o gydymas tęsiamas nuo 8 iki 12 savaičių (79 pacientai gydyti sevelamero hidrochloridu ir 49 – sevelamero karbonatu).

Nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios klinikinių tyrimų ar spontaninių pranešimų, gautų poregistracinio stebėjimo metu, išvardytos žemiau esančioje lentelėje pagal dažnį. Nepageidaujamo poveikio dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10000$ iki $< 1/1000$), labai retas ($< 1/10000$) ir nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

MedDRA Organų sistemų klasės	Labai dažnas	Dažnas	Labai retas	Nežinomas
Imuninės sistemos sutrikimai			Padidėjęs jautrumas*	
Virškinimo trakto sutrikimai	Pykinimas, vėmimas, skausmas viršutinėje pilvo dalyje, vidurių užkietėjimas	Viduriavimas, sutrikęs virškinimas, dujų kaupimasis žarnyne, pilvo skausmas		Žarnų obstrukcija, žarnų nepraeinamumas / dalinis žarnų nepraeinamumas, žarnų perforacija ¹ , kraujavimas į virškinimo traktą* ¹ , žarnų išopėjimas* ¹ , virškinimo trakto nekrozė* ¹ , kolitas* ¹ , sankaupos žarnyne* ¹
Odos ir poodinio audinio sutrikimai				Niežėjimas, išbėrimas
Tyrimai				Sevelamero kristalų

				sankaupos žarnyne* ¹
--	--	--	--	---------------------------------

*poregistraciniai duomenys

¹ Žr. įspėjimą apie uždegiminius virškinimo trakto sutrikimus 4.4 skyriuje

Vaikų populiacija

Bendrai, vaikų ir paauglių (6–18 metų) saugumo duomenys yra panašūs į suaugusiųjų saugumo duomenis.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Sevelamero hidrochloridas, kurio sudėtyje veiklioji dalis yra tokia pati kaip ir sevelamero karbonato sudėtyje, buvo skirtas iki 14 gramų per parą aštuonias paras normaliems sveikiems savanoriams, ir nepageidaujamos reakcijos nepasireiškė. Pacientams, sergantiems LIL, didžiausia tirta vidutinė paros dozė buvo 14,4 gramo sevelamero karbonato, vartojama vieną kartą per parą.

Perdozavimo atveju stebėti simptomai yra panašūs į nepageidaujamas reakcijas, išvardytas 4.8 skyriuje, kurios dažniausiai yra vidurių užkietėjimas ir kiti virškinimo trakto sutrikimai.

Reikia taikyti atitinkamą simptominių gydymą.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – visi kiti vaistiniai preparatai, vaistiniai preparatai hiperkalemijai ir hiperfosfatemijai gydyti. ATC kodas – V03A E02.

Veikimo mechanizmas

Renvela sudėtyje yra sevelamero – neabsorbuoto fosfatus surišančio tinklinės struktūros polimero, kuriame nėra metalų ir kalcio. Sevelamerą sudaro daugybė aminų, kuriuos nuo polimero pagrindinės grandinės skiria vienas anglies atomas, šie aminai skrandyje prisijungia protonų. Prisijungę protonų, aminai prijungia neigiamai įkrautus jonus, tokius kaip žarnyne esantį su maistu suvartotą fosfatą.

Farmakodinaminis poveikis

Sujungdamas fosfatą virškinimo trakte ir sumažindamas jo absorbciją, sevelameras sumažina fosforo koncentraciją serume. Skiriant fosfatą sujungiančius vaistinius preparatus, visada reikia reguliariai tikrinti fosforo koncentraciją serume.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Dviejų atsitiktinių imčių, kryžminių būdu atliktų klinikinių tyrimų metu paaiškėjo, kad sevelamero karbonato terapinis poveikis, tiek tablečių, tiek miltelių pavidalu, skiriant tris kartus per parą, buvo toks pats, kaip ir sevelamero hidrochlorido, ir todėl jis buvo veiksmingas reguliuojant fosforo koncentraciją serume LIL sergantiems pacientams, kuriems buvo atliekama hemodializė.

Pirmo tyrimo metu, kuriame dalyvavo 79 pacientai, kuriems buvo atliekama hemodializė ir jie buvo gydyti daugiau negu du atsitiktinai parinktus 8 savaitių trukmės laikotarpius, rezultatai parodė, kad sevelamero

karbonato tabletės, paskirtos tris kartus per parą, buvo atitinkamos sevelamero hidrochlorido tabletėms, vartojamoms tris kartus per parą (tiek sevelamero karbonato, tiek sevelamero hidrochlorido laiko nulemtas vidutinis fosforo koncentracijos serume vidurkis buvo $1,5 \pm 0,3$ mmol/l). Antro tyrimo metu, kuriame dalyvavo 31 pacientas, kuriam buvo nustatyta hiperfosfatemija (apibrėžta, kai fosforo koncentracija serume $\geq 1,78$ mmol/l) ir buvo atliekama hemodializė bei jie buvo gydyti daugiau nei du atsitikinai parinktus 4 savaičių trukmės laikotarpius rezultatai parodė, kad sevelamero karbonato milteliai, paskirti tris kartus per parą, buvo atitinkami paskirtoms sevelamero hidrochlorido tabletėms tris kartus per parą (sevelamero karbonato miltelių laiko nulemtas vidutinis fosforo koncentracijos serume vidurkis buvo $1,6 \pm 0,5$ mmol/l, o sevelamero hidrochlorido tablečių – $1,7 \pm 0,4$ mmol/l).

Atliekant klinikinius tyrimus, kuriuose dalyvavo pacientai, kuriems atliekama hemodializė, gydant vien tik sevelameru nebuvo nustatyta pastovaus ir kliniškai reikšmingo poveikio iPTH koncentracijai. Tačiau 12 savaičių trukmės tyrimo, kuriame dalyvavo pacientai, kuriems buvo atliekama peritoninė dializė, rezultatai parodė panašų iPTH sumažėjimą į kalcio acetatu gydytų pacientų iPTH sumažėjimą. Pacientams, sergantiems antriniu hiperparatiroidizmu, sevelamero karbonato reikia vartoti, taikant sudėtinį gydymo principą, kartu papildomai vartojant kalcio, 1,25-dihidroksi-vitamino D₃ ar vieno jo analogų, siekiant sumažinti iPTH koncentraciją.

Tyrimų su eksperimentiniais gyvūnų modeliais metu *in vitro* ir *in vivo* nustatyta, kad sevelameras sujungia tulžies rūgštis. Tulžies rūgščių sujungimas, veikiant jonus keičiančioms dervoms, yra plačiai taikomas metodas cholesterolio koncentracijai kraujyje sumažinti. Klinikinių tyrimų su sevelameru rezultatai parodė, kad tiek cholesterolio, tiek MTL-cholesterolio vidutiniškai sumažėja 15–39 %. Cholesterolio sumažėjimas pasireiškė po 2 savaičių trukmės gydymo ir išliko gydant ilgą laiką. Trigliceridų, DTL-cholesterolio ir albuminų koncentracija gydant sevelameru nepakito.

Kadangi sevelameras sujungia tulžies rūgštis, jis gali trukdyti riebaluose tirpių vitaminų, tokių kaip A, D, E ir K, absorbcijai.

Sevelamero sudėtyje nėra kalcio, todėl pacientams sumažėja hiperkalcemijos epizodų pasireiškimo dažnis, palyginus su dažniu, kuris pasireiškia pacientams, vartojantiems tik sujungiančius kalcio pagrindu vaistinius preparatus. Atlikus tyrimus ir vienerių metų trukmės papildomą stebėjimą buvo įrodyta, kad sevelamero poveikis kalcio ir fosforo koncentracijai išlieka. Ši informacija gauta tyrimų, kuriuose buvo vartojamas sevelamero hidrochloridas, metu.

Vaikų populiacija

Sevelamero karbonato saugumas ir veiksmingumas vaikams, sergantiems LIL ir kuriems yra hiperfosfatemija, buvo įvertintas daugiacentrio 2 savaičių trukmės atsitiktinės atrankos placebo kontroliuojamo tyrimo fiksuotos dozės periodo (FDP) metu, po kurio sekė 6 mėnesių trukmės vienos grupės atvirasis dozės titravimo periodas (DTP). Tyrimui buvo atrinktas 101 pacientas (6–18 metų, KPP intervalas nuo 0,8 m² iki 2,4 m²). 2 savaičių trukmės FDP metu keturiasdešimt devyni (49) pacientai gavo sevelamero karbonatą ir 51 – placebo. Po to visi pacientai 26 savaičių trukmės DTP metu gavo sevelamero karbonatą. Tyrimo metu buvo pasiekta pagrindinė vertinamoji baigtis, tai reiškia, kad sevelamero karbonatas sumažino fosforo kiekį serume, atsižvelgiant į mažiausių kvadratų vidurkio skirtumą $-0,90$ mg/dl lyginant su placebo, bei buvo pasiekti antrinės veiksmingumo vertinamosios baigtys. Vaikams, kuriems hiperfosfatemija pasireiškė dėl LIL, sevelamero karbonatas 2 savaičių trukmės FDP metu smarkiai sumažino fosforo kiekį serume lyginant su placebo. Atsakas į gydymą buvo išlaikytas vaikams, kurie vartojo sevelamero karbonatą 6 mėnesių trukmės atvirojo DTP metu. 27 % vaikų gydymo pabaigoje pasiekė jų amžiui tinkamą fosforo kiekį serume. Pacientų, kuriems atliekama hemodializė ir peritoninė dializė, pogrupiuose šie skaičiai atitinkamai buvo 20 % ir 15 %. 2 savaičių trukmės FDP metu atsako į gydymą neveikė KPP, tačiau palyginimui, atsako į gydymą nebuvo tiems vaikams, kurių fosforo kiekis buvo $< 0,7$ mg/dl. Dauguma nepageidaujamų reiškinių, apie kuriuos buvo pranešta, kaip apie susijusius ar galimai susijusius su sevelamero karbonatu, buvo virškinimo trakto reakcijos. Tyrimo metu nebuvo nustatyta naujos sevelamero karbonato rizikos ar saugumo signalų.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Farmakokinetinių tyrimų su sevelamero karbonatu neatlikta. Kaip patvirtina absorbcijos tyrimas, kuriame dalyvavo sveiki savanoriai, sevelamero hidrochloridas, kurio sudėtyje veiklioji dalis yra tokia pati kaip ir sevelamero karbonato sudėtyje, neabsorbuojamas iš virškinimo trakto.

Vienerių metų trukmės klinikinio tyrimo rezultatai nepateikė jokių įrodymų apie sevelamero akumuliaciją. Tačiau negalima visiškai atmesti galimybės, kad ilgą laiką (> vienerius metus) vartojant sevelamero nepasireišk absorbcija ir akumuliacija.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo ir genotoksiškumo ikiklinikinių tyrimų, atliktų su sevelameru, duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Kancerogeniškumo tyrimai su geriamuoju sevelamero hidrochloridu buvo atlikti su pelėmis (dozės iki 9 g/kg kūno masės per parą) ir žiurkėmis (0,3, 1 ar 3 g/kg kūno masės per parą). Didelės dozės grupėje buvo nustatytas padidėjęs šlapimo pūslės pereinamųjų ląstelių papilomos dažnis žiurkių patinams (atitinkama dozė žmonėms – dvigubai didesnė nei didžiausia klinikinio tyrimo 14,4 g dozė). Nebuvo stebėta padidėjusio navikų dažnio pelėms (atitinkama dozė žmonėms – 3 kartus didesnė nei didžiausia klinikinio tyrimo dozė).

In vitro žinduolių citogenetinio tyrimo su metaboline aktyvacija rezultatai parodė, kad sevelamero hidrochloridas sukelia statistiškai reikšmingą struktūrinių chromosomų aberacijų skaičiaus padidėjimą. Sevelamero hidrochloridas nebuvo mutageniškas atlikus Ames bakterijos mutacijos tyrimą.

Tyrimų su žiurkėmis ir šunimis rezultatai parodė, kad sevelameras sumažina riebaluose tirpių vitaminų D, E ir K (krešėjimo veiksmų) ir folio rūgšties absorbciją.

Žiurkių patelėms paskyrus vidutines ir dideles sevelamero dozes (atitinkama dozė žmonėms – mažesnė nei didžiausia klinikinio tyrimo 14,4 g dozė) nustatyta kelių vietų vaisiaus griaučių formavimosi pakenkimai. Tai gali būti antrinis poveikis dėl išekvoto vitamino D.

Didelės dozės grupėje (atitinkama dozė žmonėms – dvigubai didesnė nei didžiausia klinikinio tyrimo dozė) buvo nustatytas ankstyvos rezorbcijos padidėjimas, priverstinai duodant vaikingoms triušių patelėms geriamojo sevelamero hidrochlorido dozių organogenezės metu.

Sevelamero hidrochloridas, paskirtas su maistu tyrimo metu, nepablogino žiurkių patinų ir patelių vaisingumo, paskyrus jį patelėms 14 parų prieš poravimąsi bei per vaikingumą, o patinams 28 paras prieš poravimąsi. Didžiausia klinikinio tyrimo dozė buvo 4,5 g/kg kūno masės per parą (atitinkama dozė žmogui, lyginant atitinkamą kūno paviršiaus plotą, 2 kartus viršija maksimalią 13 g per parą dozę, vartotą klinikinių tyrimų metu).

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Propilenglikolio alginatas (E405)
Citrusinių vaisių ir grietinėlės kvapioji medžiaga
Natrio chloridas
Sukralozė
Geltonasis geležies oksidas (E172)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtinai.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

Ištirpinus

Geriamąją suspensiją reikia suvartoti per 30 minučių.

Praėjus 24 valandoms nuo paketėlio atidarymo jį reikia išmesti.

(Nurodymai vaistiniam preparatui, tiekiamam su dozavimo šaukštu)

Praėjus 24 valandoms nuo paketėlio atidarymo jį reikia išmesti.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Užsandarintas karščiu paketėlis, pagamintas iš etileno metakrilo rūgšties kopolimero, poliesterio, MTPE ir aliuminio folijos laminato..

Kiekviename paketėlyje yra 0,8 g sevelamero karbonato.

(Nurodymai vaistiniam preparatui, tiekiamam su dozavimo šaukštu)

Kiekvienoje dėžutėje yra 90 paketėlių ir dozavimo šaukštas, skirtas atmatuoti 0,4 g miltelių dozę.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Prieš vartojimą vieno paketėlio miltelius reikia ištirpinti 30 ml vandens. Milteliai suspensijai yra gelsvi, citrusinių vaisių skonio.

Miltelius taip pat galima sumaišyti su šaltu gėrimu ar nekarštu maistu (žr. 4.2 skyrių). Miltelių negalima kaitinti (pvz., mikrobangų krosnelėje).

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

Genzyme Europe B.V.
Paasheuwelweg 25
1105 BP Amsterdam
Nyderlandai

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/09/521/008 90 paketėlių
EU/1/09/521/009 90 paketėlių (su dozavimo šaukštu)

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2009 m. birželio 10 d.
Paskutinio perregistravimo data 2019 m. vasario 20 d

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/>.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Renvela 1,6 g milteliai geriamajai suspensijai

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename paketylyje yra 1,6 g sevelamero karbonato (*sevelameri carbonas*).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai geriamajai suspensijai.

Gelsvos spalvos milteliai.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Hiperfosfatemijos kontroliavimas gydant suaugusius pacientus, kuriems atliekama hemodializė arba peritoninė dializė.

Taip pat Renvela hiperfosfatemijos kontroliavimas gydant suaugusius pacientus, sergančius LIL, ir kuriems dializė neatliekama, o fosforo koncentracija serume $\geq 1,78$ mmol/l.

Hiperfosfatemijos kontrolė vaikams (> 6 metų, kurių kūno paviršiaus plotas (KPP) yra $> 0,75$ m²), sergantiems lėtine inkstų liga.

Renvela reikia vartoti, taikant kompleksinį gydymo principą; greta šio vaisto galėtų būti papildomai vartojamas kalcis, 1,25-dihidroksi-vitaminas D₃ ar vienas jo analogų, siekiant išvengti inkstų kilmės kaulų ligos.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Pradinė dozė

Suaugusieji

Rekomenduojama pradinė sevelamero karbonato dozė saugusiesiems yra 2,4 g ar 4,8 g per parą, priklausomai nuo klinikinio poreikio ir fosforo koncentracijos serume. Renvela reikia vartoti tris kartus per parą, valgio metu.

Fosforo koncentracija pacientų serume	Visa sevelamero karbonato paros dozė, kuri turi būti suvartota per 3 kartus per parą valgio metu atskiromis dozėmis
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*

* Taip pat vėlesnis dozės titravimas pateikiamas skyriuje „Dozės nustatymas ir palaikymas“

Vaikai ar paaugliai (> 6 metų ir KPP $> 0,75$ m²)

Rekomenduojama pradinė sevelamero karbonato dozė vaikams yra 2,4 g – 4,8 g per parą, priklausomai nuo paciento KPP kategorijos. Renvela reikia vartoti tris kartus per parą, valgio ar užkandžiavimo metu.

KPP (m ²)	Visa sevelamero karbonato paros dozė, kuri turi būti suvartota per 3 kartus per parą valgio ar užkandžiavimo metu
Nuo > 0,75 iki <1,2	2,4 g**
≥ 1,2	4,8 g**

** Taip pat vėlesnis dozės titravimas pateikiamas skyriuje „Dozės nustatymas ir palaikymas“

Pacientams, anksčiau vartojusiems fosfatų surišančius preparatus (sevelamero hidrochloridą ar kalcio pagrindo sujungiančius preparatus), Renvela turi būti skiriamas gramas po gramo stebint fosforo koncentraciją serume optimaliai paros dozei užtikrinti.

Dozės nustatymas ir palaikymas

*Suaugusieji

Suaugusiems pacientams reikia stebėti fosforo koncentraciją serume ir sevelamero karbonato dozę titruoti didinant kas 2–4 savaites po 0,8 g 3 kartus per parą (2,4 g per parą), kol pasiekama priimtina fosforo koncentracija serume; vėliau ją reikia reguliariai stebėti.

Kaip parodė klinikinė praktika, gydymas bus tęsiamas pagal fosforo koncentracijos serume kontroliavimo poreikį, o tikėtina vidutinė suaugusiojo paros dozė bus apie 6 g per parą.

**Vaikai ir paaugliai (> 6 metų ir KPP >0,75 m²)

Vaikams reikia stebėti fosforo koncentraciją serume ir sevelamero karbonato dozę titruoti pagal paciento KPP, 3 kartus per parą kas 2–4 savaites, kol pasiekama priimtina fosforo koncentracija serume; vėliau ją reikia reguliariai stebėti.

Dozė vaikams pagal KPP (m²)

KPP (m ²)	Pradinė dozė	Titravimas padidinant ar sumažinant
Nuo > 0,75 iki <1,2	0,8 g tris kartus per parą	Titruoti didinant ar mažinant po 0,4 g tris kartus per parą
≥ 1,2	1,6 g tris kartus per parą	Titruoti didinant ar mažinant po 0,8 g tris kartus per parą

Pacientai, vartojantys sevelamero karbonatą, turi griežtai laikytis paskirtos dietos.

Ypatingosios populiacijos

Senyviems pacientams

Senyviems pacientams dozės koreguoti nereikia.

Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi

Tyrimų su pacientais, kuriems yra kepenų funkcijos sutrikimas, neatlikta.

Vaikų populiacija

Renvela saugumas ir veiksmingumas jaunesniems kaip 6 metų vaikams ar vaikams, kurių KPP yra mažesnis kaip 0,75 m², neištirtas. Duomenų nėra.

Vaikams, kurių KPP (m²) < 1,2, reikia skirti geriamąją suspensiją, nes tabletės šiai populiacijai tirtos nebuvo ir dėl to netinka.

Vartojimo metodas:

Vartoti per burną.

Prieš vartojimą kiekvieno 1,6 g paketėlio miltelius reikia ištirpinti 40 ml vandens (žr. 6.6 skyrių). Po paruošimo suspensiją reikia išgerti per 30 minučių. Renvela reikia vartoti su maistu, negalima vartoti nevalgius.

Kaip alternatyva vandeniui, miltelius galima iš anksto sumaišyti su nedideliu kiekiu kitokio gėrimo ar maisto (pvz., 100 g ar 120 ml) ir suvartoti per 30 minučių. Renvela miltelių negalima kaitinti (pvz., mikrobangų krosnelėje) ar dėti į karštą maistą ar skysčius.

Jeigu reikia vartoti 0,4 g dozę, reikia naudoti tam skirtą 0,8 g miltelių formą su dozavimo šaukštu.

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
- Hipofosfatemija.
- Žarnyno obstrukcija.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Sevelamero karbonato saugumas ir veiksmingumas nebuvo ištirtas suaugusiems pacientams, sergantiems lėtinėmis inkstų ligomis, kuriems netaikoma dializė ir kurių fosforo kiekis serume $< 1,78$ mmol/l. Todėl šiems pacientams šiuo metu šio vaistinio preparato vartoti nerekomenduojama.

Sevelamero karbonato saugumas ir veiksmingumas neištirtas pacientams, kuriems pasireiškia šie sutrikimai:

- disfagija;
- rijimo sutrikimai;
- sunkūs virškinimo trakto motorikos sutrikimai, taip pat ir negydyta arba sunkaus laipsnio gastroparezė, skrandžio turinio susilaikymas ir nenormalus arba nereguliarus tuštinimasis;
- aktyvi uždegiminė žarnų liga;
- didelė virškinimo trakto operacija.

Gydymą Renvela šiems pacientams galima pradėti tik gerai įvertinus naudos ir rizikos santykį. Jei pradedamas gydymas pacientams, kuriems yra šie sutrikimai, reikia juos stebėti. Gydymą Renvela iš naujo reikia apsvarstyti pacientams, kuriems pasireiškia sunkus vidurių užkietėjimas ar kitų sunkių virškinimo trakto simptomų.

Žarnų obstrukcija ir nepraeinamumas arba dalinis nepraeinamumas

Labai retais atvejais buvo stebima žarnų obstrukcija ir nepraeinamumas arba dalinis nepraeinamumas pasireiškė pacientams, gydomiems sevelamero hidrochloridu (kapsulėmis arba tabletėmis), kurio sudėtyje veiklioji dalis yra tokia pati kaip ir sevelamero karbonato sudėtyje. Vidurių užkietėjimas gali būti ankstyvas simptomas. Pacientus, kuriems pasireiškė vidurių užkietėjimas, Renvela gydymo metu reikia atidžiai stebėti. Pacientų, kuriems pasireiškė sunkus vidurių užkietėjimas arba kiti sunkūs virškinimo trakto simptomai, gydymą reikia peržiūrėti.

Riebaluose tirpūs vitaminai ir folio rūgšties trūkumas

Pacientams, sergantiems lėtinėmis inkstų ligomis, gali sumažėti riebaluose tirpių vitaminų A, D, E ir K koncentracijos, priklausomai nuo jų patekimo su maistu ir pacientų ligos sunkumo. Negalima atmesti galimybių, kad sevelamero karbonatas gali sujungti riebaluose tirpius vitaminus, esančius suvirškintame maiste. Jei pacientai gydomi sevelameru ir papildomai nevarato vitaminų, vitaminų A, D, E ir K koncentracijas serume reikia reguliariai vertinti. Jeigu reikia, rekomenduojama vitaminų skirti papildomai. Rekomenduojama ligoniams, sergantiems lėtinėmis inkstų ligomis, ir kuriems netaikoma dializė, papildomai skirti vitamino D (apie 400 TV tikrojo vitamino D per parą); jis gali būti kaip multivitaminų preparato dalis, vartojamas ne kartu su sevelamero karbonato doze. Pacientams, kuriems taikoma peritoninė dializė, papildomai rekomenduojama stebėti riebaluose tirpių vitaminų ir folio rūgšties kiekį, nes vitaminų A, D, E ir K koncentracijos nebuvo matuojamos tokiems pacientams, dalyvavusiems klinikiniame tyrime.

Šiuo metu nepakanka duomenų galimybei, kad ilgalaikio gydymo sevelamero karbonatu metu nepasireiškia folio rūgšties trūkumas, atmesti. Pacientams, kurie nevarato folio rūgšties papildų, tačiau vartoja sevelamerą, reikia reguliariai vertinti folio rūgšties kiekį.

Hipokalcemija arba hiperkalcemija

Pacientams, sergantiems LIL, gali pasireikšti hipokalcemija ar hiperkalcemija. Sevelamero karbonato sudėtyje nėra jokio kalcio. Dėl to kalcio koncentracija serume turi būti reguliariai stebima ir, jeigu reikia, papildomai reikia skirti kalcio preparatų.

Metabolinė acidozė

Pacientams, sergantiems LIL, yra metabolinės acidozės išsivystymo rizika. Dėl to, kaip geros klinikinės praktikos dalis, rekomenduojama stebėti bikarbonatų koncentraciją serume.

Peritonitas

Pacientams, kuriems taikoma dializė, kyla tam tikra infekcijos rizika, susijusi su dializės modalumu. Peritonitas yra žinoma komplikacija pacientams, kuriems taikoma peritoninė dializė; atliekant klinikinį sevelamero hidrochlorido tyrimą, buvo pranešta apie dažnesnius peritonito atvejus, stebėtus sevelamero grupėje, lyginant su kontroline grupe. Pacientus, kuriems taikoma peritoninė dializė, reikia atidžiai stebėti, siekiant užtikrinti, jog bus tinkamai naudojama atitinkama aseptinė technika, o bet kokie su peritonitu susiję požymiai ir simptomai bus iš karto gydomi.

Hipotirozė

Rekomenduojama atidžiau stebėti hipotiroze sergančius pacientus, kuriems vienu metu skiriamas sevelamero karbonatas ir levotiroksinas (žr. 4.5 skyrių).

Hiperparatiroidizmas

Sevelamero karbonatas neskirtinas hiperparatiroidizmui kontroliuoti. Pacientams, sergantiems antriniu hiperparatiroidizmu, sevelamero karbonatą reikia vartoti, taikant sudėtinį gydymo principą, kartu papildomai vartojant kalcio, 1,25-dihidroksi-vitamino D₃ ar vieno jo analogų, siekiant sumažinti intakcinio prieskydinės liaukos hormono (iPTH) koncentraciją.

Uždegiminiai virškinimo trakto sutrikimai

Aprašyti įvairiose virškinimo trakto vietose pasireiškę sunkūs uždegiminiai sutrikimai (įskaitant sunkias komplikacijas, pvz., hemoragiją, perforaciją, išopėjimą, nekrozę, kolitą ir sankaupas storojoje / aklojoje žarnoje), susiję su sevelamero kristalų buvimu (žr. 4.8 skyrių). Nutraukus sevelamero vartojimą uždegiminiai sutrikimai gali praeiti. Gydymas sevelamero karbonatu turi būti pakartotinai įvertintas pacientams, kuriems pasireiškė sunkūs virškinimo trakto simptomai. Gydymas sevelamero karbonatu turi būti pakartotinai įvertintas pacientams, kuriems pasireiškė sunkūs virškinimo trakto simptomai.

Pagalbinės medžiagos

Šio vaistinio preparato paketėlyje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Dializė

Sąveikos tyrimai nebuvo atlikti su ligoniais, kuriems atliekama dializė.

Ciprofloksacinas

Sąveikos tyrimų, kuriuose dalyvavo sveiki savanoriai, rezultatai parodė, kad sevelamero hidrochloridas, kurio sudėtyje veiklioji dalis yra tokia pati kaip ir sevelamero karbonato sudėtyje, sumažina ciprofloksacino biologinį prieinamumą apie 50 %, jį kartu vartojant su sevelamero hidrochloridu vienos dozės tyrime. Tai reiškia, kad sevelamero karbonato negalima vartoti kartu su ciprofloksacinu.

Ciklosporino, mikofenolato mofetilo ir takrolimuzo vartojimas pacientams po transplantacijos

Pacientams, kuriems po transplantacijos kartu buvo skirtas sevelamero hidrochloridas, buvo nustatytas ciklosporino, mikofenolato mofetilo ir takrolimuzo koncentracijų sumažėjimas be klinikinių pasekmių (pvz., transplantato atmetimo). Sąveikos galimybė negali būti atmesta, todėl reikia atidžiai stebėti ciklosporino, mikofenolato mofetilo ir takrolimuzo koncentracijas kraujyje skiriant kombinaciją ir po jos nutraukimo.

Levotiroksinas

Labai retais atvejais buvo stebimas hipotirodizmas pacientams, gydomiems sevelamero hidrochloridu, kurio sudėtyje veiklioji dalis yra tokia pati kaip ir sevelamero karbonato sudėtyje, ir levotiroksinu. Dėl to rekomenduojama atidžiai stebėti skydliaukę stimuliuojančio hormono (TSH) koncentraciją pacientams, gydomiems sevelamero karbonatu ir levotiroksinu.

Antiaritminiai ir prieštraukuliniai vaistiniai preparatai

Pacientai, vartojantys antiaritminių vaistinių preparatų širdies ritmo sutrikimams kontroliuoti ir prieštraukulinių vaistinių preparatų traukulių sutrikimams kontroliuoti, nebuvo įtraukti į klinikinius tyrimus. Todėl negalima atmesti galimo absorbcijos sumažėjimo. Antiaritminius vaistinius preparatus reikia vartoti likus bent valandai iki Renvela vartojimo arba praėjus trims valandoms po vartojimo. Taip pat galima apsvarstyti kraujo tyrimų stebėjimą.

Protonų siurblio inhibitoriai

Remiantis poregistracinio laikotarpio duomenimis, nustatyti labai reti padidėjusio fosfatų kiekio serume atvejai pacientams, kartu vartojusiems protono siurblio inhibitorius ir sevelamero karbonatą. Renvela vartojantiems pacientams protonų siurblio inhibitorių (PSI) reikia skirti atsargiai. Reikia stebėti fosfatų kiekį kraujyje ir pagal jį koreguoti Renvela dozę.

Biologinis prieinamumas

Sevelamero karbonatas yra neabsorbuojamas junginys ir gali veikti kitų vaistinių preparatų biologinį prieinamumą. Skiriant vaistinį preparatą, kurio biologiniam prieinamumui sumažėjus gali kliniškai reikšmingai pasikeisti jo saugumas ir veiksmingumas, tą vaistinį preparatą reikia vartoti mažiausiai vieną valandą prieš arba tris valandas po sevelamero karbonato vartojimo, arba gydytojas turi apsvarstyti stebėti vaistinių preparatų koncentracijų kraujyje būtinybę.

Digoksinas, varfarinas, enalaprilis ar metoprololis

Sąveikos tyrimų, kuriuose dalyvavo sveiki savanoriai, rezultatai parodė, kad sevelamero hidrochloridas, kurio sudėtyje veiklioji dalis yra tokia pati kaip ir sevelamero karbonato sudėtyje, nedaro jokio poveikio digoksino, varfarino, enalaprilio ar metoprololio biologiniam prieinamumui.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie sevelamero vartojimą nėštumo metu nėra arba jų nepakanka. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė nedidelį toksinį poveikį reprodukcijai, kai žiurkėms buvo skirtos didelės dozės sevelamero (žr. 5.3 skyrių). Taip pat sevelamero vartojimas sumažino kai kurių vitaminų, įskaitant folio rūgštį, absorbciją (žr. 4.4 ir 5.3 skyrius). Galimas pavojus žmogui nežinomas. Sevelamero karbonatas turi būti skiriamas nėščiosioms tik neabejotinai būtiniais atvejais ir tik atidžiai įvertinus riziką ir naudą motinai ir vaisiui.

Žindymas

Nežinoma, ar sevelameras / metabolitai išsiskiria į motinos pieną. Tai, kad sevelameras linkęs neabsorbuotis, rodo, kad sevelamero išskyrimas su moters pienu nėra tikėtinas. Sprendimas tęsti arba nutraukti maitinimą krūtimi ar tęsti arba nutraukti gydymą sevelamero karbonatu turi būti priimtas įvertinus maitinimo krūtimi naudą vaikui ir gydymo sevelamero karbonatu naudą moteriai.

Vaisingumas

Apie sevelamero poveikį žmonių vaisingumui duomenų nėra. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė, kad žiurkių patinėlių ir patelių vaisingumo sevelameras nesutrikdo, kai lyginant atitinkamą KPP, atitinkama dozė žmogui 2 kartus viršija maksimalią 13 g per parą dozę, vartotą klinikinių tyrimų metu.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Sevelameras gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausiai pasireiškios ($\geq 5\%$ pacientų) nepageidaujamos reakcijos priklausė virškinimo trakto sutrikimų organų sistemos klasei. Dauguma šių nepageidaujamų reakcijų buvo lengvos arba vidutinio sunkumo.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Sevelamero (karbonato arba hidrochlorido druskų pavidalu) saugumas tirtas įvairiuose klinikiniuose tyrimuose, kuriuose iš viso dalyvavo 969 pacientai, kuriems buvo atliekama hemodializė, o gydymas tęsiamas nuo 4 iki 50 savaičių (724 pacientai gydyti sevelamero hidrochloridu ir 245 – sevelamero karbonatu); 97 pacientai, kuriems buvo atliekama peritoninė dializė, o gydymas tęsiamas 12 savaičių (visi gydyti sevelamero hidrochloridu) ir 128 pacientai, sergantys lėtinėmis inkstų ligomis, kuriems dializė netaikyta, o gydymas tęsiamas nuo 8 iki 12 savaičių (79 pacientai gydyti sevelamero hidrochloridu ir 49 – sevelamero karbonatu).

Nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios klinikinių tyrimų ar spontaninių pranešimų, gautų poregistracinio stebėjimo metu, išvardytos žemiau esančioje lentelėje pagal dažnį. Nepageidaujamo poveikio dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10000$ iki $< 1/1000$), labai retas ($< 1/10000$) ir nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

MedDRA Organų sistemų klasės	Labai dažnas	Dažnas	Labai retas	Nežinomas
Imuninės sistemos sutrikimai			Padidėjęs jautrumas*	
Virškinimo trakto sutrikimai	Pykinimas, vėmimas, skausmas viršutinėje pilvo dalyje, vidurių užkietėjimas	Viduriavimas, sutrikęs virškinimas, dujų kaupimasis žarnyne, pilvo skausmas		Žarnų obstrukcija, žarnų nepraeinamumas / dalinis žarnų nepraeinamumas, žarnų perforacija ¹ , kraujavimas į virškinimo traktą ^{*1} , žarnų išopėjimas ^{*1} , virškinimo trakto nekrozė ^{*1} , kolitas ^{*1} , sankaupos žarnyne ^{*1}
Odos ir poodinio audinio sutrikimai				Niežėjimas, išbėrimas
Tyrimai				Sevelamero kristalų sankaupos žarnyne ^{*1}

*poregistraciniai duomenys

¹ Žr. įspėjimą apie uždegiminiuosius virškinimo trakto sutrikimus 4.4 skyriuje

Vaikų populiacija

Bendrai, vaikų ir paauglių (6–18 metų) saugumo duomenys yra panašūs į suaugusiųjų saugumo duomenis.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie

bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Sevelamero hidrochloridas, kurio sudėtyje veiklioji dalis yra tokia pati kaip ir sevelamero karbonato sudėtyje, buvo skirtas iki 14 gramų per parą aštuonias paras normaliems sveikiems savanoriams, ir nepageidaujamos reakcijos nepasireiškė. Pacientams, sergantiems lėtinėmis inkstų ligomis, didžiausia tirta vidutinė paros dozė buvo 14,4 gramo sevelamero karbonato, vartojama vieną kartą per parą.

Perdozavimo atveju stebėti simptomai yra panašūs į nepageidaujamas reakcijas, išvardytas 4.8 skyriuje, kurios dažniausiai yra vidurių užkietėjimas ir kiti virškinimo trakto sutrikimai.

Reikia taikyti atitinkamą simptominių gydymą.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – visi kiti vaistiniai preparatai, vaistiniai preparatai hiperkalemijai ir hiperfosfatemijai gydyti. ATC kodas – V03A E02.

Veikimo mechanizmas

Renvela sudėtyje yra sevelamero – neabsorbuoto fosfatų surišančio tinklinės struktūros polimero, kuriame nėra metalų ir kalcio. Sevelamerą sudaro daugybė aminių, kuriuos nuo polimero pagrindinės grandinės skiria vienas anglies atomas, šie aminai skrandyje prisijungia protonų. Prisijungę protonų, aminai prijungia neigiamai įkrautus jonus, tokius kaip žarnyne esantį su maistu suvartotą fosfatą.

Farmakodinaminis poveikis

Sujungdamas fosfatą virškinimo trakte ir sumažindamas jo absorbciją, sevelameras sumažina fosforo koncentraciją serume. Skiriant fosfatą sujungiančius vaistinius preparatus, visada reikia reguliariai tikrinti fosforo koncentraciją serume.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Dviejų atsitiktinių imčių, kryžminių būdu atliktų klinikinių tyrimų metu paaiškėjo, kad sevelamero karbonato terapinis poveikis, tiek tablečių, tiek miltelių pavidalu, skiriant tris kartus per parą, buvo toks pats, kaip ir sevelamero hidrochlorido, ir todėl jis buvo veiksmingas reguliuojant fosforo koncentraciją serume lėtinėmis inkstų ligomis sergantiems pacientams, kuriems buvo atliekama hemodializė.

Pirmo tyrimo metu, kuriame dalyvavo 79 pacientai, kuriems buvo atliekama hemodializė ir jie buvo gydyti daugiau negu du atsitiktinai parinktus 8 savaitių trukmės laikotarpius, rezultatai parodė, kad sevelamero karbonato tabletės, paskirtos tris kartus per parą, buvo atitinkamos sevelamero hidrochlorido tabletėms, vartojamoms tris kartus per parą (tiek sevelamero karbonato, tiek sevelamero hidrochlorido laiko nulemtas vidutinis fosforo koncentracijos serume vidurkis buvo $1,5 \pm 0,3$ mmol/l). Antro tyrimo metu, kuriame dalyvavo 31 pacientas, kuriam buvo nustatyta hiperfosfatemija (apibrėžta, kai fosforo koncentracija serume $\geq 1,78$ mmol/l) ir buvo atliekama hemodializė bei jie buvo gydyti daugiau nei du atsitiktinai parinktus 4 savaitių trukmės laikotarpius rezultatai parodė, kad sevelamero karbonato milteliai, paskirti tris kartus per parą, buvo atitinkami paskirtoms sevelamero hidrochlorido tabletėms tris kartus per parą (sevelamero karbonato miltelių laiko nulemtas vidutinis fosforo koncentracijos serume vidurkis buvo $1,6 \pm 0,5$ mmol/l, o sevelamero hidrochlorido tablečių – $1,7 \pm 0,4$ mmol/l).

Atliekant klinikinius tyrimus, kuriuose dalyvavo pacientai, kuriems atliekama hemodializė, gydant vien tik sevelameru nebuvo nustatyta pastovaus ir kliniškai reikšmingo poveikio iPTH koncentracijai serume. Tačiau 12 savaičių trukmės tyrimo, kuriame dalyvavo pacientai, kuriems buvo atliekama peritoninė dializė, rezultatai parodė panašų iPTH sumažėjimą į kalcio acetatu gydytų pacientų iPTH sumažėjimą. Pacientams, sergantiems antriniu hiperparatiroidizmu, sevelamero karbonato reikia vartoti, taikant sudėtinį gydymo principą, kartu papildomai vartojant kalcio, 1,25-dihidroksi-vitamino D₃ ar vieno jo analogų, siekiant sumažinti iPTH koncentraciją.

Tyrimų su eksperimentiniais gyvūnų modeliais metu *in vitro* ir *in vivo* nustatyta, kad sevelameras sujungia tulžies rūgštis. Tulžies rūgščių sujungimas, veikiant jonus keičiančioms dervoms, yra plačiai taikomas metodas cholesterolio koncentracijai kraujyje sumažinti. Klinikinių tyrimų su sevelameru rezultatai parodė, kad tiek cholesterolio, tiek MTL-cholesterolio vidutiniškai sumažėja 15–39 %. Cholesterolio sumažėjimas pasireiškė po 2 savaičių trukmės gydymo ir išliko gydant ilgą laiką. Trigliceridų, DTL-cholesterolio ir albuminų koncentracija gydant sevelameru nepakito.

Kadangi sevelameras sujungia tulžies rūgštis, jis gali trukdyti riebaluose tirpių vitaminų, tokių kaip A, D, E ir K, absorbcijai.

Sevelamero sudėtyje nėra kalcio, todėl pacientams sumažėja hiperkalcemijos epizodų pasireiškimo dažnis, palyginus su dažniu, kuris pasireiškia pacientams, vartojantiems tik sujungiančius kalcio pagrindu vaistinius preparatus. Atlikus tyrimus ir vienerių metų trukmės papildomą stebėjimą buvo įrodyta, kad sevelamero poveikis kalcio ir fosforo koncentracijai išlieka. Ši informacija gauta tyrimų, kuriuose buvo vartojamas sevelamero hidrochloridas, metu.

Vaikų populiacija

Sevelamero karbonato saugumas ir veiksmingumas vaikams, sergantiems LIL ir kuriems yra hiperfosfatemija, buvo įvertintas daugiacentrio 2 savaičių trukmės atsitiktinės atrankos placebo kontroliuojamo tyrimo fiksuotos dozės periodo (FDP) metu, po kurio sekė 6 mėnesių trukmės vienos grupės atvirasis dozės titravimo periodas (DTP). Tyrimui buvo atrinktas 101 pacientas (6–18 metų, KPP intervalas nuo 0,8 m² iki 2,4 m²). 2 savaičių trukmės FDP metu keturiasdešimt devyni (49) pacientai gavo sevelamero karbonatą ir 51 – placebo. Po to visi pacientai 26 savaičių trukmės DTP metu gavo sevelamero karbonatą. Tyrimo metu buvo pasiekta pagrindinė vertinamoji baigtis, tai reiškia, kad sevelamero karbonatas sumažino fosforo kiekį serume, atsižvelgiant į mažiausių kvadratų vidurkio skirtumą -0,90 mg/dl lyginant su placebo, bei buvo pasiekti antrinės veiksmingumo vertinamosios baigtys. Vaikams, kuriems hiperfosfatemija pasireiškė dėl LIL, sevelamero karbonatas 2 savaičių trukmės FDP metu smarkiai sumažino fosforo kiekį serume lyginant su placebo. Atsakas į gydymą buvo išlaikytas vaikams, kurie vartojo sevelamero karbonatą 6 mėnesių trukmės atvirojo DTP metu. 27 % vaikų gydymo pabaigoje pasiekė jų amžiui tinkamą fosforo kiekį serume. Pacientų, kuriems atliekama hemodializė ir peritoninė dializė, pogrupiuose šie skaičiai atitinkamai buvo 20 % ir 15 %. 2 savaičių trukmės FDP metu atsako į gydymą neveikė KPP, tačiau palyginimui, atsako į gydymą nebuvo tiems vaikams, kurių fosforo kiekis buvo < 0,7 mg/dl. Dauguma nepageidaujamų reiškinių, apie kuriuos buvo pranešta, kaip apie susijusius ar galimai susijusius su sevelamero karbonatu, buvo virškinimo trakto reakcijos. Tyrimo metu nebuvo nustatyta naujos sevelamero karbonato rizikos ar saugumo signalų.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Farmakokinetinių tyrimų su sevelamero karbonatu neatlikta. Kaip patvirtina absorbcijos tyrimas, kuriame dalyvavo sveiki savanoriai, sevelamero hidrochloridas, kurio sudėtyje veiklioji dalis yra tokia pati kaip ir sevelamero karbonato sudėtyje, neabsorbuojamas iš virškinimo trakto.

Vienerių metų trukmės klinikinio tyrimo rezultatai nepateikė jokių įrodymų apie sevelamero akumuliaciją. Tačiau negalima visiškai atmesti galimybės, kad ilgą laiką (> vienerius metus) vartojant sevelamero nepasireiškė absorbcija ir akumuliacija.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo ir genotoksiškumo ikiklinikinių tyrimų, atliktų su sevelameru, duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Kancerogeniškumo tyrimai su geriamuoju sevelamero hidrochloridu buvo atlikti su pelėmis (dozės iki 9 g/kg kūno masės per parą) ir žiurkėmis (0,3, 1 ar 3 g/kg kūno masės per parą). Didelės dozės grupėje buvo nustatytas padidėjęs šlapimo pūslės pereinamųjų ląstelių papilomos dažnis žiurkių patinams (atitinkama dozė žmonėms – dvigubai didesnė nei didžiausia klinikinio tyrimo 14,4 g dozė). Nebuvo stebėta padidėjusio navikų dažnio pelėms (atitinkama dozė žmonėms – 3 kartus didesnė nei didžiausia klinikinio tyrimo dozė).

In vitro žinduolių citogenetinio tyrimo su metaboline aktyvacija rezultatai parodė, kad sevelamero hidrochloridas sukelia statistiškai reikšmingą struktūrinių chromosomų aberacijų skaičiaus padidėjimą. Sevelamero hidrochloridas nebuvo mutageniškas atlikus *Ames* bakterijos mutacijos tyrimą.

Tyrimų su žiurkėmis ir šunimis rezultatai parodė, kad sevelameras sumažina riebaluose tirpių vitaminų D, E ir K (krešėjimo veiksmų) ir folio rūgšties absorbciją.

Žiurkių patelėms paskyrus vidutines ir dideles sevelamero dozes (atitinkama dozė žmonėms – mažesnė nei didžiausia klinikinio tyrimo 14,4 g dozė) nustatyta kelių vietų vaisiaus griaučių formavimosi pakenkimai. Tai gali būti antrinis poveikis dėl išsekvoto vitamino D.

Didelės dozės grupėje (atitinkama dozė žmonėms – dvigubai didesnė nei didžiausia klinikinio tyrimo dozė) buvo nustatytas ankstyvos rezorbcijos padidėjimas, priverstinai duodant vaikingoms triušių patelėms geriamojo sevelamero hidrochlorido dozių organogenezės metu.

Sevelamero hidrochloridas, paskirtas su maistu tyrimo metu, nepablogino žiurkių patinų ir patelių vaisingumo, paskyrus jį patelėms 14 parų prieš poravimąsi bei per nėštumą, o patinams 28 paras prieš poravimąsi. Didžiausia klinikinio tyrimo dozė buvo 4,5 g/kg kūno masės per parą (atitinkama dozė žmogui, lyginant atitinkamą KPP, 2 kartus viršija maksimalią 13 g per parą dozę, vartotą klinikinių tyrimų metu).

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Propilenglikolio alginatas (E405)
Citrusinių vaisių ir grietinėlės kvapioji medžiaga
Natrio chloridas
Sukralozė
Geltonasis geležies oksidas (E172)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtinai.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

Ištirpinus

Geriamąją suspensiją reikia suvartoti per 30 minučių.

Praėjus 24 valandoms nuo paketėlio atidarymo jį reikia išmesti.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Karščiu užsandarinamas paketėlis pagamintas iš etileno metakrilo rūgšties kopolimero, poliesterio, MTPE ir aliuminio folijos laminato..

Kiekviename paketėlyje yra 1,6 g sevelamero karbonato. Kiekvienoje dėžutėje yra 60 arba 90 paketėlių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Prieš vartojimą vieno paketėlio miltelius reikia ištirpinti 40 ml vandens. Milteliai suspensijai yra gelsvi, citrusinių vaisių skonio.

Miltelius taip pat galima sumaišyti su šaltu gėrimu ar nekarštu maistu (žr. 4.2 skyrių). Miltelių negalima kaitinti (pvz., mikrobangų krosnelėje).

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2009 m. birželio 10 d.
Paskutinio perregistravimo data 2019 m. vasario 20 d

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/>.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Renvela 2,4 g milteliai geriamajai suspensijai

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename paketylyje yra 2,4 g sevelamero karbonato (*sevelameri carbonas*).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai geriamajai suspensijai.

Gelsvos spalvos milteliai.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Hiperfosfatemijos kontroliavimas gydant suaugusius pacientus, kuriems atliekama hemodializė arba peritoninė dializė.

Taip pat Renvela hiperfosfatemijos kontroliavimas gydant pacientus, sergančius lėtinėmis inkstų ligomis (LIL), ir kuriems dializė neatliekama, o fosforo koncentracija serume $\geq 1,78$ mmol/l.

Hiperfosfatemijos kontrolė vaikams (> 6 metų, kurių kūno paviršiaus plotas (KPP) yra $> 0,75$ m²), sergantiems lėtine inkstų liga.

Renvela reikia vartoti, taikant kompleksinį gydymo principą; greta šio vaisto galėtų būti papildomai vartojamas kalcis, 1,25-dihidroksi-vitaminas D₃ ar vienas jo analogų, siekiant išvengti inkstų kilmės kaulų ligos.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Pradinė dozė

Suaugusieji

Rekomenduojama pradinė sevelamero karbonato dozė suaugusiesiems yra 2,4 g ar 4,8 g per parą, priklausomai nuo klinikinio poreikio ir fosforo koncentracijos serume. Renvela reikia vartoti tris kartus per parą, valgio metu.

Fosforo koncentracija pacientų serume	Visa sevelamero karbonato paros dozė, kuri turi būti suvartota per 3 kartus per parą valgio metu atskiromis dozėmis
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*

* Taip pat vėlesnis dozės titravimas pateiktas skyriuje „Dozės nustatymas ir palaikymas“

Vaikai ar paaugliai (> 6 metų ir KPP $> 0,75$ m²)

Rekomenduojama pradinė sevelamero karbonato dozė vaikams yra 2,4 g – 4,8 g per parą, priklausomai nuo paciento KPP kategorijos. Renvela reikia vartoti tris kartus per parą, valgio ar užkandžiavimo metu.

KPP (m ²)	Visa sevelamero karbonato paros dozė, kuri turi būti suvartota per 3 kartus per parą valgio ar užkandžiavimo metu
Nuo > 0,75 iki <1,2	2,4 g**
≥ 1,2	4,8 g**

** Taip pat vėlesnis dozės titravimas pateiktas skyriuje „Dozės nustatymas ir palaikymas“

Pacientams, anksčiau vartojusiems fosfatų surišančius preparatus (sevelamero hidrochloridą ar kalcio pagrindo sujungiančius preparatus), Renvela turi būti skiriamas gramas po gramo stebint fosforo koncentraciją serume optimaliai paros dozei užtikrinti.

Dozės nustatymas ir palaikymas

*Suaugusieji

Suaugusiesiems reikia stebėti fosforo koncentraciją serume ir sevelamero karbonato dozę titruoti didinant kas 2-4 savaites po 0,8 g 3 kartus per parą (2,4 g per parą), kol pasiekama priimtina fosforo koncentracija serume; vėliau ją reikia reguliariai stebėti.

Kaip parodė klinikinė praktika, gydymas bus tęsiamas pagal fosforo koncentracijos serume kontroliavimo poreikį, o tikėtina vidutinė suaugusiojo paros dozė bus apie 6 g per parą.

**Vaikai ir paaugliai (> 6 metų ir KPP >0,75 m²)

Vaikams reikia stebėti fosforo koncentraciją serume ir sevelamero karbonato dozę titruoti pagal paciento KPP, 3 kartus per parą kas 2-4 savaites, kol pasiekama priimtina fosforo koncentracija serume; vėliau ją reikia reguliariai stebėti.

Dozė vaikams pagal KPP (m²)

KPP (m ²)	Pradinė dozė	Titravimas padidinant ar sumažinant
Nuo >0,75 iki <1,2	0,8 g tris kartus per parą	Titruoti didinant ar mažinant po 0,4 g tris kartus per parą
≥ 1,2	1,6 g tris kartus per parą	Titruoti didinant ar mažinant po 0,8 g tris kartus per parą

Pacientai, vartojantys sevelamero karbonato, turi griežtai laikytis paskirtos dietos.

Ypatingosios populiacijos

Senyviems pacientams

Senyviems pacientams dozės koreguoti nereikia.

Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi

Tyrimų su pacientais, kuriems yra kepenų funkcijos sutrikimas, neatlikta.

Vaikų populiacija

Renvela saugumas ir veiksmingumas jaunesniems kaip 6 metų vaikams ar vaikams, kurių KPP yra mažesnis kaip 0,75 m², neištirtas. Duomenų nėra.

Vaikams, kurių KPP (m²) < 1,2, reikia skirti geriamąją suspensiją, nes tabletės šiai populiacijai tirtos nebuvo ir dėl to netinka.

Vartojimo metodas

Vartoti per burną.

Prieš vartojimą kiekvieno 2,4 g paketėlio miltelius reikia ištirpinti 60 ml vandens (žr. 6.6 skyrių). Po paruošimo suspensiją reikia išgerti per 30 minučių. Renvela reikia vartoti su maistu, negalima vartoti nevalgius.

Kaip alternatyva vandeniui, miltelius galima iš anksto sumaišyti su nedideliu kiekiu kitokio gėrimo ar maisto (pvz., 100 g ar 120 ml) ir suvartoti per 30 minučių. Renvela miltelių negalima kaitinti (pvz., mikrobangų krosnelėje) ar dėti į karštą maistą ar skysčius.

Jeigu reikia vartoti 0,4 g dozę, reikia naudoti tam skirtą 0,8 g miltelių formą su dozavimo šaukštu.

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
- Hipofosfatemija.
- Žarnyno obstrukcija.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Sevelamero karbonato saugumas ir veiksmingumas nebuvo ištirtas suaugusiems pacientams, sergantiems lėtinėmis inkstų ligomis, kuriems netaikoma dializė ir kurių fosforo kiekis serume $< 1,78$ mmol/l. Todėl šiems pacientams šiuo metu šio vaistinio preparato vartoti nerekomenduojama.

Sevelamero karbonato saugumas ir veiksmingumas neištirtas pacientams, kuriems pasireiškia šie sutrikimai:

- disfagija;
- rijimo sutrikimai;
- sunkūs virškinimo trakto motorikos sutrikimai, taip pat ir negydyta arba sunkaus laipsnio gastroparezė, skrandžio turinio susilaikymas ir nenormalus arba nereguliarus tuštinimasis;
- aktyvi uždegiminė žarnų liga;
- didelė virškinimo trakto operacija.

Gydymą Renvela šiems pacientams galima pradėti tik gerai įvertinus naudos ir rizikos santykį. Jei pradedamas gydymas pacientams, kuriems yra šie sutrikimai, reikia juos stebėti. Gydymą Renvela iš naujo reikia apsvarstyti pacientams, kuriems pasireiškia sunkus vidurių užkietėjimas ar kitų sunkių virškinimo trakto simptomų.

Žarnų obstrukcija ir nepraeinamumas arba dalinis nepraeinamumas

Labai retais atvejais buvo stebima žarnų obstrukcija ir nepraeinamumas arba dalinis nepraeinamumas pasireiškė pacientams, gydomiems sevelamero hidrochloridu (kapsulėmis arba tabletėmis), kurio sudėtyje veiklioji dalis yra tokia pati kaip ir sevelamero karbonato sudėtyje. Vidurių užkietėjimas gali būti ankstyvas simptomas. Pacientus, kuriems pasireiškė vidurių užkietėjimas, Renvela gydymo metu reikia atidžiai stebėti. Pacientų, kuriems pasireiškė sunkus vidurių užkietėjimas arba kiti sunkūs virškinimo trakto simptomai, gydymą reikia peržiūrėti.

Riebaluose tirpūs vitaminai ir folio rūgšties trūkumas

Pacientams, sergantiems lėtinėmis inkstų ligomis, gali sumažėti riebaluose tirpių vitaminų A, D, E ir K koncentracijos, priklausomai nuo jų patekimo su maistu ir pacientų ligos sunkumo. Negalima atmesti galimybių, kad sevelamero karbonatas gali sujungti riebaluose tirpius vitaminus, esančius suvirškintame maiste. Jei pacientai gydomi sevelameru ir papildomai nevartoja vitaminų, vitaminų A, D, E ir K koncentracijas serume reikia reguliariai vertinti. Jeigu reikia, rekomenduojama vitaminų skirti papildomai. Rekomenduojama ligoniams, sergantiems lėtinėmis inkstų ligomis, ir kuriems netaikoma dializė, papildomai skirti vitamino D (apie 400 TV tikrojo vitamino D per parą); jis gali būti kaip multivitaminų preparato dalis, vartojamas ne kartu su sevelamero karbonato doze. Pacientams, kuriems taikoma peritoninė dializė, papildomai rekomenduojama stebėti riebaluose tirpių vitaminų ir folio rūgšties kiekį, nes vitaminų A, D, E ir K koncentracijos nebuvo matuojamos tokiems pacientams, dalyvavusiems klinikiniame tyrime.

Šiuo metu nepakanka duomenų galimybei, kad ilgalaikio gydymo sevelamero karbonatu metu nepasireiškia folio rūgšties trūkumas, atmesti. Pacientams, kurie nevartoja folio rūgšties papildų, tačiau vartoja sevelamerą, reikia reguliariai vertinti folio rūgšties kiekį.

Hipokalcemija arba hiperkalcemija

Pacientams, sergantiems lėtinėmis inkstų ligomis, gali pasireikšti hipokalcemija ar hiperkalcemija. Sevelamero karbonato sudėtyje nėra jokio kalcio. Dėl to kalcio koncentracija serume turi būti reguliariai stebima ir, jeigu reikia, papildomai reikia skirti kalcio preparatų.

Metabolinė acidozė

Pacientams, sergantiems LIL, yra metabolinės acidozės išsivystymo rizika. Dėl to, kaip geros klinikinės praktikos dalis, rekomenduojama stebėti bikarbonatų koncentraciją serume.

Peritonitas

Pacientams, kuriems taikoma dializė, kyla tam tikra infekcijos rizika, susijusi su dializės modalumu. Peritonitas yra žinoma komplikacija pacientams, kuriems taikoma peritoninė dializė; atliekant klinikinį sevelamero hidrochlorido tyrimą, buvo pranešta apie dažnesnius peritonito atvejus sevelamero grupėje, lyginant su kontroline grupe. Pacientus, kuriems taikoma peritoninė dializė, reikia atidžiai stebėti, siekiant užtikrinti, jog bus tinkamai naudojama atitinkama aseptinė technika, o bet kokie su peritonitu susiję požymiai ir simptomai bus iš karto gydomi.

Hipotirozė

Rekomenduojama atidžiau stebėti hipotiroze sergančius pacientus, kuriems vienu metu skiriamas sevelamero karbonatas ir levotiroksinas (žr. 4.5 skyrių).

Hiperparatiroidizmas

Sevelamero karbonatas neskirtinas hiperparatiroidizmui kontroliuoti. Pacientams, sergantiems antriniu hiperparatiroidizmu, sevelamero karbonato reikia vartoti, taikant sudėtinį gydymo principą, kartu papildomai vartojant kalcio, 1,25-dihidroksi-vitamino D₃ ar vieno jo analogų, siekiant sumažinti intakcinio prieskydinės liaukos hormono (iPTH) koncentraciją.

Uždegiminiai virškinimo trakto sutrikimai

Aprašyti įvairiose virškinimo trakto vietose pasireiškę sunkūs uždegiminiai sutrikimai (įskaitant sunkias komplikacijas, pvz., hemoragiją, perforaciją, išopėjimą, nekrozę, kolitą ir sankaupas storioje / aklojoje žarnoje), susiję su sevelamero kristalų buvimu (žr. 4.8 skyrių). Nutraukus sevelamero vartojimą uždegiminiai sutrikimai gali praeiti. Gydymas sevelamero karbonatu turi būti pakartotinai įvertintas pacientams, kuriems pasireiškė sunkūs virškinimo trakto simptomai. Gydymas sevelamero karbonatu turi būti pakartotinai įvertintas pacientams, kuriems pasireiškė sunkūs virškinimo trakto simptomai.

Pagalbinės medžiagos

Šio vaistinio preparatopaketėlyje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Dializė

Sąveikos tyrimai nebuvo atlikti su ligoniais, kuriems atliekama dializė.

Ciprofloksacinas

Sąveikos tyrimų, kuriuose dalyvavo sveiki savanoriai, rezultatai parodė, kad sevelamero hidrochloridas, kurio sudėtyje veiklioji dalis yra tokia pati kaip ir sevelamero karbonato sudėtyje, sumažina ciprofloksacino biologinį prieinamumą apie 50 %, jį kartu vartojant su sevelamero hidrochloridu vienos dozės tyrime. Tai reiškia, kad sevelamero karbonato negalima vartoti kartu su ciprofloksacinu.

Ciklosporino, mikofenolato mofetilo ir takrolimuzo vartojimas pacientams po transplantacijos

Pacientams, kuriems po transplantacijos kartu buvo skirtas sevelamero hidrochloridas, buvo nustatytas ciklosporino, mikofenolato mofetilo ir takrolimuzo koncentracijų sumažėjimas be klinikinių pasekmių (pvz., transplantato atmetimo). Sąveikos galimybė negali būti atmesta, todėl reikia atidžiai stebėti ciklosporino, mikofenolato mofetilo ir takrolimuzo koncentracijas kraujyje skiriant kombinaciją ir po jos nutraukimo.

Levotiroksinas

Labai retais atvejais buvo stebimas hipotiroidizmas pacientams, gydomiems sevelamero hidrochloridu, kurio sudėtyje veiklioji dalis yra tokia pati kaip ir sevelamero karbonato sudėtyje, ir levotiroksinu. Dėl to rekomenduojama atidžiai stebėti skydliaukę stimuliuojančio hormono (TSH) koncentraciją pacientams, gydomiems sevelamero karbonatu ir levotiroksinu.

Antiaritmniai ir prieštraukuliniai vaistiniai preparatai

Pacientai, vartojantys antiaritminių vaistinių preparatų širdies ritmo sutrikimams kontroliuoti ir prieštraukulinių vaistinių preparatų traukulių sutrikimams kontroliuoti, nebuvo įtraukti į klinikinius tyrimus. Todėl negalima atmesti galimo absorbcijos sumažėjimo. Antiaritminius vaistinius preparatus reikia vartoti likus bent valandai iki Renvela vartojimo arba praėjus trims valandoms po vartojimo. Taip pat galima apsvarstyti kraujo tyrimų stebėjimą.

Protonų siurblio inhibitoriai

Remiantis poregistracinio laikotarpio duomenimis, nustatyti labai reti padidėjusio fosfatų kiekio serume atvejai pacientams, kartu vartojusiems protono siurblio inhibitorius ir sevelamero karbonatą. Renvela vartojantiems pacientams protonų siurblio inhibitorių (PSI) reikia skirti atsargiai. Reikia stebėti fosfatų kiekį kraujyje ir pagal jį koreguoti Renvela dozę.

Biologinis prieinamumas

Sevelamero karbonatas yra neabsorbuojamas ir gali veikti kitų vaistinių preparatų biologinį prieinamumą. Skiriant vaistinių preparatų, kurio biologiniam prieinamumui sumažėjus gali kliniškai reikšmingai pasikeisti jo saugumas ir veiksmingumas, tą vaistinių preparatą reikia vartoti mažiausiai vieną valandą prieš arba tris valandas po sevelamero karbonato vartojimo, arba gydytojas turi apsvarstyti stebėti vaistinių preparatų koncentracijų kraujyje būtinybę.

Digoksinas, varfarinas, enalaprilis ar metoprololis

Sąveikos tyrimų, kuriuose dalyvavo sveiki savanoriai, rezultatai parodė, kad sevelamero hidrochloridas, kurio sudėtyje veiklioji dalis yra tokia pati kaip ir sevelamero karbonato sudėtyje, nedaro jokio poveikio digoksino, varfarino, enalaprilio ar metoprololio biologiniam prieinamumui.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie sevelamero vartojimą nėštumo metu nėra arba jų nepakanka. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė nedidelį toksinį poveikį reprodukcijai, kai žiurkėms buvo skirtos didelės dozės sevelamero (žr. 5.3 skyrių). Taip pat sevelamero vartojimas sumažino kai kurių vitaminų, įskaitant folio rūgštį, absorbciją (žr. 4.4 ir 5.3 skyrius). Galimas pavojus žmogui nežinomas. Sevelamero karbonatas turi būti skiriamas nėščiosioms tik neabejotinai būtiniais atvejais ir tik atidžiai įvertinus riziką ir naudą motinai ir vaisiui.

Žindymas

Nežinoma, ar sevelameras / metabolitai išsiskiria į motinos pieną. Tai, kad sevelameras linkęs neabsorbuotis, rodo, kad sevelamero išskyrimas su moters pienu nėra tikėtinas. Sprendimas tęsti arba nutraukti maitinimą krūtimi ar tęsti arba nutraukti gydymą sevelamero karbonatu turi būti priimtas įvertinus maitinimo krūtimi naudą vaikui ir gydymo sevelamero karbonatu naudą moteriai.

Vaisingumas

Apie sevelamero poveikį žmonių vaisingumui duomenų nėra. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė, kad žiurkių patinų ir patelių vaisingumo sevelameras nesutrikdo, kai atitinkama dozė žmogui, lyginant atitinkamą KPP, 2 kartus viršija maksimalią 13 g per parą dozę, vartotą klinikinių tyrimų metu.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Sevelameras gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausiai pasireiškusios ($\geq 5\%$ pacientų) nepageidaujamos reakcijos priklausė virškinimo trakto sutrikimų organų sistemos klasei. Dauguma šių nepageidaujamų reakcijų buvo lengvos arba vidutinio sunkumo.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Sevelamero (karbonato arba hidrochlorido druskų pavidalu) saugumas tirtas įvairiuose klinikiniuose tyrimuose, kuriuose iš viso dalyvavo 969 pacientai, kuriems buvo atliekama hemodializė, o gydymas tęsiamas nuo 4 iki 50 savaičių (724 pacientai gydyti sevelamero hidrochloridu ir 245 – sevelamero karbonatu); 97 pacientai, kuriems buvo atliekama peritoninė dializė, o gydymas tęsiamas 12 savaičių (visi gydyti sevelamero hidrochloridu) ir 128 pacientai, sergantys ILIL, kuriems dializė netaikyta, o gydymas tęsiamas nuo 8 iki 12 savaičių (79 pacientai gydyti sevelamero hidrochloridu ir 49 – sevelamero karbonatu).

Nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios klinikinių tyrimų ar spontaninių pranešimų, gautų poregistracinio stebėjimo metu, išvardytos žemiau esančioje lentelėje pagal dažnį. Nepageidaujamo poveikio dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10000$ iki $< 1/1000$), labai retas ($< 1/10000$) ir nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

MedDRA Organų sistemų klasės	Labai dažnas	Dažnas	Labai retas	Nežinomas
Imuninės sistemos sutrikimai			Padidėjęs jautrumas*	
Virškinimo trakto sutrikimai	Pykinimas, vėmimas, skausmas viršutinėje pilvo dalyje, vidurių užkietėjimas	Viduriavimas, sutrikęs virškinimas, dujų kaupimasis žarnyne, pilvo skausmas		Žarnų obstrukcija, žarnų nepraeinamumas / dalinis žarnų nepraeinamumas, žarnų perforacija ¹ , kraujavimas į virškinimo traktą ^{*1} , žarnų išopėjimas ^{*1} , virškinimo trakto nekrozė ^{*1} , kolitas ^{*1} , sankaupos žarnyne ^{*1}
Odos ir poodinio audinio sutrikimai				Niežėjimas, išbėrimas
Tyrimai				Sevelamero kristalų sankaupos žarnyne ^{*1}

*poregistraciniai duomenys

¹ Žr. įspėjimą apie uždegiminius virškinimo trakto sutrikimus 4.4 skyriuje

Vaikų populiacija

Bendrai, vaikų ir paauglių (6–18 metų) saugumo duomenys yra panašūs į suaugusiųjų saugumo duomenis.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Sevelamero hidrochloridas, kurio sudėtyje veiklioji dalis yra tokia pati kaip ir sevelamero karbonato sudėtyje, buvo skirtas iki 14 gramų per parą aštuonias paras normaliems sveikiems savanoriams, ir nepageidaujamos reakcijos nepasireiškė. Pacientams, sergantiems ILIL, didžiausia tirta vidutinė paros dozė buvo 14,4 gramo sevelamero karbonato, vartojama vieną kartą per parą.

Perdozavimo atveju stebėti simptomai yra panašūs į nepageidaujamas reakcijas, išvardytas 4.8 skyriuje, kurios dažniausiai yra vidurių užkietėjimas ir kiti virškinimo trakto sutrikimai.

Reikia taikyti atitinkamą simptominių gydymą.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – visi kiti vaistiniai preparatai, vaistiniai preparatai hiperkalemijai ir hiperfosfatemijai gydyti. ATC kodas – V03A E02.

Veikimo mechanizmas

Renvela sudėtyje yra sevelamero – neabsorbuoto fosfatus surišančio tinklinės struktūros polimero, kuriame nėra metalų ir kalcio. Sevelamerą sudaro daugybė aminių, kuriuos nuo polimero pagrindinės grandinės skiria vienas anglies atomas, šie aminai skrandyje prisijungia protonų. Prisijungę protonų, aminai prijungia neigiamai įkrautus jonus, tokius kaip žarnyne esantį su maistu suvartotą fosfatą.

Farmakodinaminis poveikis

Sujungdamas fosfatą virškinimo trakte ir sumažindamas jo absorbciją, sevelameras sumažina fosforo koncentraciją serume. Skiriant fosfatą sujungiančius vaistinius preparatus, visada reikia reguliariai tikrinti fosforo koncentraciją serume.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Dviejų atsitiktinių imčių, kryžminių būdu atliktų klinikinių tyrimų metu paaiškėjo, kad sevelamero karbonato terapinis poveikis, tiek tablečių, tiek miltelių pavidalu, skiriant tris kartus per parą, buvo toks pats, kaip ir sevelamero hidrochlorido, ir todėl jis buvo veiksmingas reguliuojant fosforo koncentraciją serume LIL sergantiems pacientams, kuriems buvo atliekama hemodializė.

Pirmo tyrimo metu, kuriame dalyvavo 79 pacientai, kuriems buvo atliekama hemodializė ir jie buvo gydyti daugiau negu du atsitiktinai parinktus 8 savaitių trukmės laikotarpius, rezultatai parodė, kad sevelamero karbonato tabletės, paskirtos tris kartus per parą, buvo atitinkamos sevelamero hidrochlorido tabletėms, vartojamoms tris kartus per parą (tiek sevelamero karbonato, tiek sevelamero hidrochlorido laiko nulemtas vidutinis fosforo koncentracijos serume vidurkis buvo $1,5 \pm 0,3$ mmol/l). Antro tyrimo metu, kuriame dalyvavo 31 pacientas, kuriam buvo nustatyta hiperfosfatemija (apibrėžta, kai fosforo koncentracija serume $\geq 1,78$ mmol/l) ir buvo atliekama hemodializė bei jie buvo gydyti daugiau nei du atsitiktinai parinktus 4 savaitių trukmės laikotarpius rezultatai parodė, kad sevelamero karbonato milteliai, paskirti tris kartus per parą, buvo atitinkami paskirtoms sevelamero hidrochlorido tabletėms tris kartus per parą (sevelamero karbonato miltelių laiko nulemtas vidutinis fosforo koncentracijos serume vidurkis buvo $1,6 \pm 0,5$ mmol/l, o sevelamero hidrochlorido tablečių – $1,7 \pm 0,4$ mmol/l).

Atliekant klinikinius tyrimus, kuriuose dalyvavo pacientai, kuriems atliekama hemodializė, gydant vien tik sevelameru nebuvo nustatyta pastovaus ir kliniškai reikšmingo poveikio iPTH koncentracijai serume. Tačiau 12 savaičių trukmės tyrimo, kuriame dalyvavo pacientai, kuriems buvo atliekama peritoninė dializė, rezultatai parodė panašų iPTH sumažėjimą į kalcio acetatu gydytų pacientų iPTH sumažėjimą. Pacientams, sergantiems antriniu hiperparatiroidizmu, sevelamero karbonatą reikia vartoti, taikant sudėtinį gydymo principą, kartu papildomai vartojant kalcio, 1,25-dihidroksi-vitamino D₃ ar vieno jo analogų, siekiant sumažinti iPTH koncentraciją.

Tyrimų su eksperimentiniais gyvūnų modeliais metu *in vitro* ir *in vivo* nustatyta, kad sevelameras sujungia tulžies rūgštis. Tulžies rūgščių sujungimas, veikiant jonus keičiančioms dervoms, yra plačiai taikomas metodas cholesterolio koncentracijai kraujyje sumažinti. Klinikinių tyrimų su sevelameru rezultatai parodė, kad tiek cholesterolio, tiek MTL-cholesterolio vidutiniškai sumažėja 15–39 %. Cholesterolio sumažėjimas pasireiškė po 2 savaičių trukmės gydymo ir išliko gydant ilgą laiką. Trigliceridų, DTL-cholesterolio ir albuminų koncentracijos gydant sevelameru nepakito.

Kadangi sevelameras sujungia tulžies rūgštis, jis gali trukdyti riebaluose tirpių vitaminų, tokių kaip A, D, E ir K, absorbcijai.

Sevelamero sudėtyje nėra kalcio, todėl pacientams sumažėja hiperkalcemijos epizodų pasireiškimo dažnis, palyginus su dažniu, kuris pasireiškia pacientams, vartojantiems tik sujungiančius kalcio pagrindu vaistinius preparatus. Atlikus tyrimus ir vienerių metų trukmės papildomą stebėjimą buvo įrodyta, kad sevelamero poveikis kalcio ir fosforo koncentracijai išlieka. Ši informacija gauta tyrimų, kuriuose buvo vartojamas sevelamero hidrochloridas, metu.

Vaikų populiacija

Sevelamero karbonato saugumas ir veiksmingumas vaikams, sergantiems LIL ir kuriems yra hiperfosfatemija, buvo įvertintas daugiacentrio 2 savaičių trukmės atsitiktinės atrankos placebo kontroliuojamo tyrimo fiksuotos dozės periodo (FDP) metu, po kurio sekė 6 mėnesių trukmės vienos grupės atvirasis dozės titravimo periodas (DTP). Tyrimui buvo atrinktas 101 pacientas (6–18 metų, KPP intervalas nuo 0,8 m² iki 2,4 m²). 2 savaičių trukmės FDP metu keturiasdešimt devyni (49) pacientai gavo sevelamero karbonatą ir 51 – placebo. Po to visi pacientai 26 savaičių trukmės DTP metu gavo sevelamero karbonatą. Tyrimo metu buvo pasiekta pagrindinė vertinamoji baigtis, tai reiškia, kad sevelamero karbonatas sumažino fosforo kiekį serume, atsižvelgiant į mažiausių kvadratų vidurkio skirtumą -0,90 mg/dl lyginant su placebo, bei buvo pasiekti antrinės veiksmingumo vertinamosios baigtys. Vaikams, kuriems hiperfosfatemija pasireiškė dėl LIL, sevelamero karbonatas 2 savaičių trukmės FDP metu smarkiai sumažino fosforo kiekį serume lyginant su placebo. Atsakas į gydymą buvo išlaikytas vaikams, kurie vartojo sevelamero karbonatą 6 mėnesių trukmės atvirojo DTP metu. 27 % vaikų gydymo pabaigoje pasiekė jų amžiui tinkamą fosforo kiekį serume. Pacientų, kuriems atliekama hemodializė ir peritoninė dializė, pogrupiuose šie skaičiai atitinkamai buvo 20 % ir 15 %. 2 savaičių trukmės FDP metu atsako į gydymą neveikė KPP, tačiau palyginimui, atsako į gydymą nebuvo tiems vaikams, kurių fosforo kiekis buvo < 0,7 mg/dl. Dauguma nepageidaujamų reiškinių, apie kuriuos buvo pranešta, kaip apie susijusius ar galimai susijusius su sevelamero karbonatu, buvo virškinimo trakto reakcijos. Tyrimo metu nebuvo nustatyta naujos sevelamero karbonato rizikos ar saugumo signalų.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Farmakokinetinių tyrimų su sevelamero karbonatu neatlikta. Kaip patvirtina absorbcijos tyrimas, kuriame dalyvavo sveiki savanoriai, sevelamero hidrochloridas, kurio sudėtyje veiklioji dalis yra tokia pati kaip ir sevelamero karbonato sudėtyje, neabsorbuojamas iš virškinimo trakto.

Vienerių metų trukmės klinikinio tyrimo metu sevelamero kaupimosi pastebėta nebuvo. Tačiau negalima visiškai atmesti galimybių, kad ilgą laiką (> vienerius metus) vartojant sevelamero nepasireiškė absorbcija ir akumuliacija.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo ir genotoksiškumo ikiklinikinių tyrimų, atliktų su sevelameru, duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Kancerogeniškumo tyrimai su geriamuoju sevelamero hidrochloridu buvo atlikti su pelėmis (dozės iki 9 g/kg kūno masės per parą) ir žiurkėmis (0,3, 1 ar 3 g/kg kūno masės per parą). Didelės dozės grupėje buvo nustatytas padidėjęs šlapimo pūslės pereinamųjų ląstelių papilomos dažnis žiurkių patinams (atitinkama dozė žmonėms – dvigubai didesnė nei didžiausia klinikinio tyrimo 14,4 g dozė). Nebuvo stebėta padidėjusio navikų dažnio pelėms (atitinkama dozė žmonėms – 3 kartus didesnė nei didžiausia klinikinio tyrimo dozė).

In vitro žinduolių citogenetinio tyrimo su metaboline aktyvacija rezultatai parodė, kad sevelamero hidrochloridas sukelia statistiškai reikšmingą struktūrinių chromosomų aberacijų skaičiaus padidėjimą. Sevelamero hidrochloridas nebuvo mutageniškas atlikus *Ames* bakterijos mutacijos tyrimą.

Tyrimų su žiurkėmis ir šunimis rezultatai parodė, kad sevelameras sumažina riebaluose tirpių vitaminų D, E ir K (krešėjimo veiksnių) ir folio rūgšties absorbciją.

Žiurkių patelėms paskyrus vidutines ir dideles sevelamero dozes (atitinkama dozė žmonėms – mažesnė nei didžiausia klinikinio tyrimo 14,4 g dozė) nustatyta kelių vietų vaisiaus griaučių formavimosi pakenkimai. Tai gali būti antrinis poveikis dėl išsekvoto vitamino D.

Didelės dozės grupėje (atitinkama dozė žmonėms – dvigubai didesnė nei didžiausia klinikinio tyrimo dozė) buvo nustatytas ankstyvos rezorbcijos padidėjimas, priverstinai duodant vaikingoms triušių patelėms geriamojo sevelamero hidrochlorido dozių organogenezės metu.

Sevelamero hidrochloridas, paskirtas su maistu tyrimo metu, nepablogino žiurkių patinų ir patelių vaisingumo, paskyrus jį patelėms 14 parų prieš poravimąsi bei per nėštumą, o patinams 28 paras prieš poravimąsi. Didžiausia klinikinio tyrimo dozė buvo 4,5 g/kg kūno masės per parą (atitinkama dozė žmogui, lyginant atitinkamą KPP, 2 kartus viršija maksimalią 13 g per parą dozę, vartotą klinikinių tyrimų metu).

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Propilenglikolio alginatas (E405)
Citrusinių vaisių ir grietinėlės kvapioji medžiaga
Natrio chloridas
Sukralozė
Geltonasis geležies oksidas (E172)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtinai.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

Ištirpinus

Geriamąją suspensiją reikia suvartoti per 30 minučių.

Praėjus 24 valandoms nuo paketėlio atidarymo jį reikia išmesti.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Karščiu užsandarintas paketėlis, pagamintas iš etileno metakrilo rūgšties kopolimero, poliesterio, MTPE ir aliuminio folijos laminato.

Kiekviename paketėlyje yra 2,4 g sevelamero karbonato. Kiekvienoje dėžutėje yra 60 arba 90 paketėlių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Prieš vartojimą vieno paketėlio miltelius reikia ištirpinti 60 ml vandens. Milteliai suspensijai yra gelsvi, citrusinių vaisių skonio.

Miltelius taip pat galima sumaišyti su šaltu gėrimu ar nekarštu maistu (žr. 4.2 skyrių). Miltelių negalima kaitinti (pvz., mikrobangų krosnelėje).

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2009 m. birželio 10 d.
Paskutinio perregistravimo data 2019 m. vasario 20 d

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS(-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS(-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

Genzyme Ltd.
37 Hollands Road
Haverhill, Suffolk
CB9 8PB
Jungtinė Karalystė

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

Vaistinio preparato pakuotės lapelyje turi būti nurodyta gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai**

Šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamo saugumo protokolo pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS

ETIKETĖ – 30 TABLEČIŲ BUTELIUKAS (SU IŠORINE DĖŽUTE)

ETIKETĖ su mėlynuoju langeliu – 180 TABLEČIŲ BUTELIUKAS (BE IŠORINĖS DĖŽUTĖS)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Renvela 800 mg plėvele dengtos tabletės
sevelameri carbonas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekvienoje tabletėje yra 800 mg sevelamero karbonato.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

30 plėvele dengtų tablečių
180 plėvele dengtų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Tabletes reikia nuryti sveikas. Nekramtyti.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Buteliuką laikyti sandarų, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI

EU/1/09/521/001 30 plėvele dengtų tablečių
EU/1/09/521/003 180 plėvele dengtų tablečių

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Renvela
800 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

Tik 180 tablečių buteliuko etiketei:
2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

Tik 180 tablečių buteliuko etiketei:PC:
SN:
NN:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ su mėlynuoju langeliu – 30 TABLEČIŲ BUTELIUKAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Renvela 800 mg plėvele dengtos tabletės
sevelameri carbonas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekvienoje tabletėje yra 800 mg sevelamero karbonato.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

30 plėvele dengtų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Tabletes reikia nuryti sveikas. Nekramtyti.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Buteliuką laikyti sandarų, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI

EU/1/09/521/001

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Renvela
800 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS

ETIKETĖ – 30 TABLEČIŲ BUTELIUKAS (SUDĖTINĖ PAKUOTĖ)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Renvela 800 mg plėvele dengtos tabletės
sevelameri carbonas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekvienoje tabletėje yra 800 mg sevelamero karbonato.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

30 plėvele dengtų tablečių. Sudėtinės pakuotės komponentas, negali būti parduodama atskirai.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Tabletes reikia nuryti sveikas. Nekramtyti.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Buteliuką laikyti sandarų, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI

EU/1/09/521/002

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU****17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS****18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

**IŠORINĖ DĖŽUTĖ su mėlynuoju langeliu – SUDĖTINĖ 180 TABLEČIŲ PAKUOTĖ
(6 BUTELIUKAI PO 30 TABLEČIŲ)**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Renvela 800 mg plėvele dengtos tabletės
sevelameri carbonas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekvienoje tabletėje yra 800 mg sevelamero karbonato.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

180 plėvele dengtų tablečių (6 buteliukai po 30 tablečių)

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Tabletes reikia nuryti sveikas. Nekramtyti.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Buteliuką laikyti sandarų, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI

EU/1/09/521/002 180 plėvele dengtų tablečių (6 buteliukai po 30 tablečių)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Renvela
800 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Renvela 0,8 g milteliai geriamajai suspensijai
sevelameri carbonas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekviename paketėlyje yra 0,8 g sevelamero karbonato.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai geriamajai suspensijai

90 paketėlių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

Ištirpinus

Geriamąją suspensiją reikia suvartoti per 30 minučių.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI

EU/1/09/521/008 90 paketėlių
EU/1/09/521/009 90 paketėlių (su dozavimo šaukštu)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Renvela
0,8 g

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS**ETIKETĖ – PAKETĖLIAI****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Renvela 0,8 g milteliai geriamajai suspensijai
sevelameri carbonas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekviename paketyje yra 0,8 g sevelamero karbonato.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Milteliai geriamajai suspensijai

0,8 g miltelių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

Ištirpinus

Geriamąją suspensiją reikia suvartoti per 30 minučių.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO
PREPARATO AR JO ATLIKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI

EU/1/09/521/008 90 paketėlių
EU/1/09/521/009 90 paketėlių (su dozavimo šaukštu)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU****17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS****18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ – DĖŽUTĖJE 60 arba 90 PAKETĖLIŲ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Renvela 1,6 g milteliai geriamajai suspensijai
sevelameri carbonas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekviename paketėlyje yra 1,6 g sevelamero karbonato.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai geriamajai suspensijai
60 paketėlių
90 paketėlių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

Ištirpinus Geriamąją suspensiją reikia suvartoti per 30 minučių.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Renvela
1,6 g

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS**ETIKETĖ – PAKETĖLIAI****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Renvela 1,6 g milteliai geriamajai suspensijai
sevelameri carbonas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekviename paketėlyje yra 1,6 g sevelamero karbonato.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Milteliai geriamajai suspensijai

1,6 g miltelių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

Ištirpinus Geriamąją suspensiją reikia suvartoti per 30 minučių.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO
PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU****17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS****18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ – DĖŽUTĖJE 60 arba 90 PAKETĖLIŲ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Renvela 2,4 g milteliai geriamajai suspensijai
sevelameri carbonas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekviename paketėlyje yra 2,4 g sevelamero karbonato.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai geriamajai suspensijai
60 paketėlių
90 paketėlių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

Ištirpinus Geriamąją suspensiją reikia suvartoti per 30 minučių.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Renvela
2,4 g

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS**ETIKETĖ – PAKETĖLIAI****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Renvela 2,4 g milteliai geriamajai suspensijai
sevelameri carbonas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekviename paketėlyje yra 2,4 g sevelamero karbonato.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Milteliai geriamajai suspensijai

2,4 g miltelių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

Ištirpinus Geriamąją suspensiją reikia suvartoti per 30 minučių.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO
PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU****17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS****18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Renvela 800 mg plėvele dengtos tabletės Sevelamero karbonatas (*sevelameri carbonas*)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Renvela ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Renvela
3. Kaip vartoti Renvela
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Renvela
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Renvela ir kam jis vartojamas

Renvela sudėtyje yra veikliosios medžiagos sevelamero karbonato. Jis sujungia fosfatą iš maisto virškinimo trakte ir taip sumažina serumo fosforo koncentraciją kraujyje.

Šis vaistas vartojamas siekiant kontroliuoti hiperfosfatemiją (aukštą fosfatų koncentraciją kraujyje):

- suaugusiems pacientams, kuriems atliekama dializė (tam tikru būdu valomas kraujas). Vaistas gali būti vartojamas pacientams, kuriems atliekama hemodializė (naudojant kraujo filtravimo aparatą) arba peritoninė dializė (kai skystis yra pumpuojamas į pilvą ir vidaus organo membrana filtruoja kraują);
- pacientams, sergantiems lėtine (ilgalaike) inkstų liga, kuriems netaikoma dializė ir kuriems fosforo koncentracija serume (kraujyje) lygi arba viršija 1,78 mmol/l.

Šis vaistas turi būti vartojamas kartu su kitais vaistais, pvz., kalcio papildais ir vitaminu D, kad užkirsti kelią kaulų ligos vystymuisi.

Padidėjusi fosforo koncentracija serume gali lemti netirpių nuosėdų susidarymą organizme, tai vadinama kalcifikacija. Šios nuosėdos gali standinti kraujagysles, dėl to gali pasunkėti kraujo tekėjimas organizme.

Padidėjusi fosforo koncentracija serume taip pat gali lemti odos niežėjimą, akių paraudimą, kaulų skausmą ir lūžius.

2. Kas žinotina prieš vartojant Renvela

Renvela vartoti negalima:

- jeigu yra alergija veikliajai arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu Jūsų kraujyje yra maža fosfato koncentracija (gydytojas tai patikrins);
- jeigu Jums yra žarnų obstrukcija.

Išpėjimai ir atsargumo priemonės

Prieš pradėdami vartoti Renvela pasitarkite su gydytoju, jei Jums pasireiškia kuris nors iš šių išvardytų sutrikimų:

- rijimo sutrikimai. Jūsų gydytojas Jums geriau paskirs Renvela miltelių geriamajai suspensijai;

- skrandžio ir žarnyno motorikos (judėjimo) sutrikimai;
- dažnas pykinimas;
- aktyvus žarnų uždegimas;
- atlikta didelės apimties skrandžio ar žarnų operacija;
- sunki uždegiminė žarnyno liga.

Vartodami Renvela pasitarkite su gydytoju:

- jei pasireiškia stiprus pilvo skausmas, skrandžio ar žarnyno sutrikimas ar išmatose atsiranda kraujo (kraujavimas iš virškinimo trakto). Šie simptomai gali pasireikšti dėl Jūsų žarnyne susikaupusių sevelamero kristalų. Susisiekite su gydytoju ir jis nuspręs, ar tęsti gydymą toliau, ar ne.

Papildomas gydymas

Dėl inkstų funkcijos sutrikimo arba atliekamos dializės Jums gali:

- Sumažėti ar padidėti kalcio koncentracija kraujyje. Kadangi šio vaisto sudėtyje nėra kalcio, gydytojas gali paskirti papildomai kalcio tabletes;
- Sumažėti vitamino D kiekis kraujyje. Todėl gydytojas gali reguliariai stebėti vitamino D koncentraciją kraujyje ir, jei reikia, skirti Jums papildomai vitamino D. Jeigu nevartojate multivitaminų papildų, Jūsų kraujyje gali sumažėti A, E, K vitaminų ir folio rūgšties koncentracijos, ir dėl to gydytojas gali stebėti jų koncentracijas bei, jei reikia, gali skirti papildomai vitaminų;
- Sutrikyti bikarbonatų koncentracija ir padidėti kraujo bei kitų organizmo audinių rūgštingumas. Gydytojas turi stebėti bikarbonatų koncentraciją Jūsų kraujyje.

Speciali pastaba pacientams, kuriems atliekama peritoninė dializė

Jums gali išsivystyti peritonitas (pilvaplovės skysčio infekcija), susijęs su peritonine dialize. Riziką galima sumažinti tiksliai laikantis griežtos sterilumo technikos keičiant maišelius. Nedelsdami praneškite gydytojui, jeigu pasireiškė naujų pilvo funkcijos sutrikimo požymių ar simptomų, tokių kaip pilvo išsipūtimas, pilvo skausmas, pilvo jautrumas ar pilvo kietumas, vidurių užkietėjimas, karščiavimas, šaltkrėtis, pykinimas ar vėmimas.

Vaikams

Saugumas ir veiksmingumas vaikams jaunesniems kaip 6 metų neiširtas. Todėl šio vaisto nerekomenduojama vartoti jaunesniems kaip 6 metų vaikams.

Kiti vaistai ir Renvela

Jeigu vartojate, neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui.

- Renvela negalima vartoti kartu su ciprofloksacinu (antibiotiku).
- Prieš vartodami Renvela pasitarkite su gydytoju, jeigu vartojate vaistus širdies ritmo sutrikimams reguliuoti ar vaistus nuo epilepsijos.
- Renvela gali sumažinti tokių vaistų kaip ciklosporino, mikofenolato mofetilo ir takrolimuzo (vaistų, skiriamų imuninei sistemai slopinti) veiksmingumą. Gydytojas Jums patars, jei vartojate šiuos vaistus.
- Kai kuriems žmonėms, vartojantiems levotiroksiną (jis vartojamas sumažėjus skydliaukės hormono koncentracijai) kartu su Renvela, nedažnai gali pasireikšti skydliaukės hormono stoka. Dėl to gydytojas gali atidžiau stebėti skydliaukę stimuliuojančio hormono koncentraciją kraujyje.
- Vaistai, skirti gydyti rėmenį ir refluksą iš skrandžio ar stemplės, pvz., omeprazolas, pantoprazolas ar lansoprazolas, žinomi kaip protonų siurblio inhibitoriai, gali mažinti Renvela veiksmingumą. Gydytojas gali stebėti fosfatų kiekį Jūsų kraujyje.

Gydytojas reguliariai tikrins Renvela ir kitų vaistų sąveiką.

Kai kuriais atvejais, kai Renvela reikia vartoti tuo pačiu metu, kaip ir kitą vaistą, gydytojas gali Jums patarti kitą vaistą vartoti 1 valandą prieš arba praėjus 3 valandoms po Renvela vartojimo. Jūsų gydytojas taip pat gali nuspręsti stebėti to vaisto koncentraciją kraujyje.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

Galima Renvela keliama rizika nėštumo metu nežinoma. Pasitarkite su gydytoju. Jis nuspręs, ar galite toliau tęsti gydymą Renvela.

Nežinoma, ar Renvela patenka į motinos pieną ir ar gali paveikti Jūsų kūdikį. Pasitarkite su gydytoju. Jis nuspręs, ar galite žindyti kūdikį, ar ne, ir ar būtina nutraukti gydymą Renvela.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Renvela neturėtų paveikti Jūsų gebėjimo vairuoti ar valdyti mechanizmus.

Pagalbinės medžiagos

Šio vaisto tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Renvela

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jis nustatys vaisto dozę atsižvelgdamas į fosforo koncentraciją serume.

Rekomenduojama pradinė Renvela tablečių dozė suaugusiems ir senyviems pacientams yra viena ar dvi 800 mg tabletės 3 kartus per parą kiekvieno valgio metu. Jeigu abejojate, pasitarkite su gydytoju, vaistininku ar slaugytoju.

Renvela galima vartoti po valgio arba su maistu.

Tabletes reikia nuryti sveikas. Trinti, kramtyti ir dalyti į dalis negalima.

Iš pradžių Jūsų gydytojas kas 2 – 4 savaites tikrins fosforo koncentraciją kraujyje ir, jei reikės, pakoreguos Renvela dozę, kad būtų pasiekta reikiama fosfato koncentracija.

Laikykitės dietos, kurią Jums paskyrė gydytojas.

Ką daryti pavartojus per didelę Renvela dozę?

Jeigu galėjote perdozuoti, nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Pamiršus pavartoti Renvela

Jeigu pamiršote suvartoti vieną dozę, tą dozę praleiskite ir kitą dozę suvartokite įprastu laiku valgio metu. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Nustojus vartoti Renvela

Renvela svarbu vartoti dėl to, kad Jūsų kraujyje būtų palaikomas tinkamas fosfatų kiekis. Renvela vartojimo nutraukimo pasekmės yra rimtos, pvz., kraujagyslių kalkėjimas. Jeigu nuspręstumėte nutraukti gydymą Renvela, pirmiausiai pasitarkite su gydytoju ar vaistininku.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Vidurių užkietėjimas yra labai dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti daugiau kaip 1 iš 10 žmonių). Tai gali būti ankstyvas žarnų obstrukcijos simptomas. Esant vidurių užkietėjimui apie tai praneškite gydytojui arba vaistininkui.

Kai kurie šalutinio poveikio reiškiniai gali būti sunkūs. Jeigu Jums pasireiškia kuris nors iš toliau išvardytų šalutinio poveikio reiškinų, nedelsiant kreipkitės medicininės pagalbos:

- alerginė reakcija (požymiai apima išbėrimą, dilgėlinę, patinimą, sunkumą kvėpuoti). Šis šalutinis poveikis pasireiškia labai retai (gali pasireikšti mažiau kaip 1 iš 10000 žmonių).
- buvo gauta pranešimų apie žarnos obstrukciją (požymiai apima: stiprų pilvo pūtimą, pilvo skausmą, patinimą ar spazmus; sunkų vidurių užkietėjimą). Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).
- buvo gauta pranešimų apie žarnos sienelės plyšimą (požymiai apima: stiprų skrandžio skausmą, šaltkrėtį, karščiavimą, pykinimą, vėmimą ar pilvo jautrumą). Dažnis nežinomas.
- buvo gauta pranešimų apie kraujavimą į žarnyną, storosios žarnos uždegimą ir kristalų sankaupas žarnyne. Dažnis nežinomas.

Kitas šalutinis poveikis, apie kurį pranešė Renvela vartoję pacientai:

Labai dažnas:

vėmimas, skausmas viršutinėje pilvo dalyje, pykinimas.

Dažnas (gali pasireikšti mažiau kaip 1 iš 10 žmonių):

viduriavimas, skrandžio skausmas, nevirškinimas, dujų susikaupimas.

Dažnis nežinomas:

gauta pranešimų apie niežėjimo, išbėrimo, lėtos žarnyno motorikos (judėjimo) atvejus.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Renvela

Šį vaistą laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant buteliuko ir dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Buteliuką laikyti sandarų, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Renvela sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra sevelamero karbonatas. Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 800 mg sevelamero karbonato.
- Pagalbinės medžiagos yra mikrokristalinė celiuliozė, natrio chloridas ir cinko stearatas. Tabletės plėvelėje yra hipromelozės (E464) ir diacetilintų monogliceridų. Užrašo rašale yra juodojo geležies oksido (E172), izopropilo alkoholio, propilenglikolio ir hipromelozės (E464).

Renvela išvaizda ir kiekis pakuotėje

Renvela plėvele dengtos tabletės yra baltos spalvos tabletės, kurių vienoje pusėje įspausta „Renvela 800“. Tabletės supakuotos didelio tankio polietileno buteliukuose su polipropilenu dangteliu ir pirmo atidarymo apsaugine plėvele.

Pakuočių dydžiai:

Kiekviename buteliuke yra 30 arba 180 tablečių.

30 tablečių 1 buteliuke pakuotė arba 180 tablečių 1 buteliuke pakuotė (be išorinės dėžutės) ir sudėtinė pakuotė, kurioje yra 180 tablečių (6 buteliukai po 30 tablečių).

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

Genzyme Europe B.V.

Paasheuvelweg 25

1105 BP Amsterdam

Nyderlandai

Gamintojas

Genzyme Ltd.

37 Hollands Road

Haverhill, Suffolk

CB9 8PB

Jungtinė Karalystė

Genzyme Ireland Ltd.

IDA Industrial Park

Old Kilmeaden Road

Waterford

Airija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

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

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>.

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

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Renvela 0,8 g milteliai geriamajai suspensijai

Sevelamero karbonatas (*sevelameri carbonas*)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Renvela ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Renvela
3. Kaip vartoti Renvela
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Renvela
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Renvela ir kam jis vartojamas

Renvela sudėtyje yra veikliosios medžiagos sevelamero karbonato. Jis sujungia fosfatą iš maisto virškinimo trakte ir taip sumažina serumo fosforo koncentraciją kraujyje.

Šis vaistas vartojamas siekiant kontroliuoti hiperfosfatemiją (aukštą fosfatų koncentraciją kraujyje):

- suaugusiems pacientams, kuriems atliekama dializė (tam tikru būdu valomas kraujas). Vaistas gali būti vartojamas pacientams, kuriems atliekama hemodializė (naudojant kraujo filtravimo aparatą) arba peritoninė dializė (kai skystis yra pumpuojamas į pilvą ir vidaus organo membrana filtruoja kraują);
- suaugusiems pacientams, sergantiems lėtine (ilgalaike) inkstų liga, kuriems netaikoma dializė ir kuriems fosforo koncentracija serume (kraujyje) lygi arba viršija 1,78 mmol/l;
- vyresniems kaip 6 metų vaikams, sergantiems lėtine (ilgalaike) inkstų liga, kurių ūgis bei svoris (Jūsų gydytojo naudojami kūno paviršiaus plotui apskaičiuoti) yra didesni už tam tikrą ribą.

Šis vaistas turi būti vartojamas kartu su kitais vaistais, pvz., kalcio papildais ir vitaminu D, kad būtų užkirstas kelias kaulų ligos vystymuisi. Padidėjusi fosforo koncentracija serume gali lemti netirpių nuosėdų susidarymą organizme, tai vadinama kalcifikacija. Šios nuosėdos gali standinti kraujagysles, dėl to gali pasunkėti kraujo tekėjimas organizme. Padidėjusi fosforo koncentracija serume taip pat gali lemti odos niežėjimą, akių paraudimą, kaulų skausmą ir lūžius.

2. Kas žinotina prieš vartojant Renvela

Renvela vartoti negalima:

- jeigu yra alergija veikliajai arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu Jūsų kraujyje yra maža fosfato koncentracija (gydytojas tai patikrins);
- jeigu Jums yra žarnų obstrukcija.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Prieš pradėdami vartoti Renvela pasitarkite su gydytoju, jei Jums pasireiškia kuris nors iš šių išvardytų sutrikimų:

- skrandžio ir žarnyno motorikos (judėjimo) sutrikimai;
- dažnas pykinimas;
- aktyvus žarnų uždegimas;
- atlikta didelės apimties skrandžio ar žarnų operacija;
- sunki uždegiminė žarnyno liga.

Vartodami Renvela pasitarkite su gydytoju:

- jei pasireiškia stiprus pilvo skausmas, skrandžio ar žarnyno sutrikimas ar išmatose atsiranda kraujo (kraujavimas iš virškinimo trakto). Šie simptomai gali pasireikšti dėl Jūsų žarnyne susikaupusių sevelamero kristalų. Susisieki su gydytoju ir jis nuspręs, ar tęsti gydymą toliau, ar ne.

Papildomas gydymas

Dėl inkstų funkcijos sutrikimo arba atliekamos dializės Jums gali:

- Sumažėti ar padidėti kalcio koncentracija kraujyje. Kadangi šio vaisto sudėtyje nėra kalcio, gydytojas gali paskirti papildomai kalcio tabletes;
- Sumažėti vitamino D kiekis kraujyje. Todėl gydytojas gali reguliariai stebėti vitamino D koncentraciją kraujyje ir, jei reikia, skirti Jums papildomai vitamino D. Jeigu nevartojate multivitaminų papildų, Jūsų kraujyje gali sumažėti A, E, K vitaminų ir folio rūgšties koncentracijos, ir dėl to gydytojas gali stebėti jų koncentracijas bei, jei reikia, gali skirti papildomai vitaminų;
- Sutrikti bikarbonatų koncentracija ir padidėti kraujo bei kitų organizmo audinių rūgštingumas. Gydytojas turi stebėti bikarbonatų koncentraciją Jūsų kraujyje.

Speciali pastaba pacientams, kuriems atliekama peritoninė dializė

Jums gali išsivystyti peritonitas (pilvaplovės skysčio infekcija), susijęs su peritonine dialize. Riziką galima sumažinti tiksliai laikantis griežtos sterilumo technikos keičiant maišelius. Nedelsdami praneškite gydytojui, jeigu pasireiškė naujų pilvo funkcijos sutrikimo požymių ar simptomų, tokių kaip pilvo išsipūtimas, pilvo skausmas, pilvo jautrumas ar pilvo kietumas, vidurių užkietėjimas, karščiavimas, šaltkrėtis, pykinimas ar vėmimas.

Vaikams

Saugumas ir veiksmingumas vaikams jaunesniems kaip 6 metų neištirtas. Todėl šio vaisto nerekomenduojama vartoti jaunesniems kaip 6 metų vaikams.

Kiti vaistai ir Renvela

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui.

- Renvela negalima vartoti kartu su ciprofloksacinu (antibiotiku).
- Prieš vartodami Renvela pasitarkite su gydytoju, jeigu vartojate vaistus širdies ritmo sutrikimams reguliuoti ar vaistus nuo epilepsijos.
- Renvela gali sumažinti tokių vaistų kaip ciklosporino, mikofenolato mofetilo ir takrolimuza (vaistų, skiriamų imuninei sistemai slopinti) veiksmingumą. Gydytojas Jums patars, jei vartojate šiuos vaistus.
- Kai kuriems žmonėms, vartojantiems levotiroksiną (jis vartojamas sumažėjus skydliaukės hormono koncentracijai) kartu su Renvela, nedažnai gali pasireikšti skydliaukės hormono stoka. Dėl to gydytojas gali atidžiau stebėti skydliaukę stimuliuojančio hormono koncentraciją kraujyje.
- Vaistai, skirti gydyti rėmenį ir refluksą iš skrandžio ar stemplės, pvz., omeprazolas, pantoprazolas ar lansoprazolas, žinomi kaip protonų siurblio inhibitoriai, gali mažinti Renvela veiksmingumą. Gydytojas gali stebėti fosfatų kiekį Jūsų kraujyje.

Gydytojas reguliariai tikrins Renvela ir kitų vaistų sąveiką.

Kai kuriais atvejais, kai Renvela reikia vartoti tuo pačiu metu, kaip ir kitą vaistą, gydytojas gali Jums patarti kitą vaistą vartoti 1 valandą prieš arba praėjus 3 valandoms po Renvela vartojimo. Jūsų gydytojas taip pat gali nuspręsti stebėti to vaisto koncentraciją kraujyje.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

Galima Renvela keliama rizika nėštumo metu nežinoma. Pasitarkite su gydytoju. Jis nuspręs, ar galite toliau tęsti gydymą Renvela.

Nežinoma, ar Renvela patenka į motinos pieną ir ar gali paveikti Jūsų kūdikį. Pasitarkite su gydytoju. Jis nuspręs, ar galite žindyti kūdikį, ar ne, ir ar būtina nutraukti gydymą Renvela.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Renvela neturėtų paveikti Jūsų gebėjimo vairuoti ar valdyti mechanizmus.

Pagalbinės medžiagos

Šio vaisto paketėlyje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Renvela

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jis nustatys vaisto dozę atsižvelgdamas į fosforo koncentraciją serume.

Kai reikalinga 0,8 g dozė, milteliai geriamajai suspensijai turi būti ištirpinti 30 ml vandens. Išgerkite per 30 minučių nuo paruošimo. Svarbu išgerti visą skystį, taip pat gali reikėti išskalauti stiklinę vandeniu ir viską išgerti, norint užtikrinti, kad nurysite visus miltelius.

Vietoje vandens miltelius galima iš anksto sumaišyti su nedideliu kiekiu šalto gėrimo (apie 120 ml arba pusė stiklinės) ar maisto (apie 100 g) ir suvartoti per 30 minučių. Renvela miltelių negalima kaitinti (pvz., mikrobangų krosnelėje) ar dėti į karštą maistą ar skysčius.

Rekomenduojama pradinė šio vaisto dozė suaugusiems ir senyviems pacientams yra 2,4–4,8 g per parą, vartojama padalijus į lygias dalis trijų valgių metu. Jeigu abejojate, pasitarkite su gydytoju, vaistininku ar slaugytoju. Tikslią pradinę dozę ir režimą turi nustatyti gydytojas.

Renvela galima vartoti po valgio arba su maistu.

(Nurodymai vaistui, tiekiamam su dozavimo šaukštu)

Norint gauti 0,4 g dozę, paketėlio turinį gali reikėti padalinti. Tokiu atveju 0,4 g Renvela miltelių dozę reikia atmatuoti naudojant dėžutėje įdėtą dozavimo šaukštą.

Visada naudokite dozavimo šaukštą, įdėtą dėžutėje.

(Nurodymai vaistui, tiekiamam BE dozavimo šaukšto)

Jei reikia vartoti 0,4 g dozę, naudokite tam skirtą 0,8 g miltelių formą su dozavimo šaukštu.

Vartojimas vaikams ir paaugliams

Rekomenduojama pradinė Renvela dozė vaikams yra nustatoma remiantis jų ūgiu ir svoriu (Jūsų gydytojo naudojamais kūno paviršiaus plotui apskaičiuoti). Vaikams geriau duoti miltelius, nes tabletės šiai populiacijai netinka. Šio vaisto negalima duoti nevalgius, reikia vartoti su maistu ar užkandžiu. Tikslią pradinę dozę ir režimą turi nustatyti gydytojas.

Jei reikia mažesnės kaip 0,8 g dozės, miltelius paketėlyje galima padalinti. 0,4 g Renvela miltelių dozę reikia atmatuoti naudojant dėžutėje įdėtą dozavimo šaukštą.

Paruošimas naudojant dozavimo šaukštą

Kiekvienai 0,4 g Renvela miltelių dozei atmatuoti naudokite įdėtą dozavimo šaukštą.

0,4 g dozei:

- Prieš atidarymą laikydami už viršutinio kampo paketėlį pakratykite, kad milteliai nubyrėtų į paketėlio apačią.
- Plėškite palei pažymėtą liniją ir atidarykite paketėlį.
- Žiūrėkite, kad dozavimo šaukštas būtų sausas.
- Dozavimo šaukštą laikykite horizontaliai ir į jį iš paketėlio pilkite miltelius.
- Pripilkite miltelių pilną šaukštą.
- Matavimo šaukšte esančių miltelių nespauskite.
- Miltelius iš dozavimo šaukšto sumaišykite su 30 ml vandens. Suspensiją išmaišykite ir išgerkite per 30 min. nuo paruošimo. Svarbu išgerti visą skystį, kad būtų užtikrinta, jog suvartojote visus miltelius.
- Uždarykite paketėlį dukart užlenkdami.
- Likusius miltelius reikia suvartoti kitai dozei per 24 valandas.
- Paketėlius, kurie buvo atidaryti ilgiau nei 24 valandas, išmeskite.

Iš pradžių Jūsų gydytojas kas 2 – 4 savaites tikrins fosforo koncentraciją kraujyje ir, jei reikės, pakoreguos Renvela dozę, kad būtų pasiekta reikiama fosfato koncentracija.

Laikykitės dietos, kurią Jums paskyrė gydytojas.

Ką daryti pavartojus per didelę Renvela dozę?

Jeigu galėjote perdozuoti, nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Pamiršus pavartoti Renvela

Jeigu pamiršote suvartoti vieną dozę, tą dozę praleiskite ir kitą dozę suvartokite įprastu laiku valgio metu. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Nustojus vartoti Renvela

Renvela svarbu vartoti dėl to, kad Jūsų kraujyje būtų palaikomas tinkamas fosfatų kiekis. Renvela vartojimo nutraukimo pasekmės yra rimtos, pvz., kraujagyslių kalkėjimas. Jeigu nuspręstumėte nutraukti gydymą Renvela, pirmiausiai pasitarkite su gydytoju ar vaistininku.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Vidurių užkietėjimas yra labai dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti daugiau kaip 1 iš 10 žmonių). Tai gali būti ankstyvas žarnų obstrukcijos simptomas. Esant vidurių užkietėjimui, apie tai praneškite gydytojui arba vaistininkui.

Kai kurie šalutinio poveikio reiškiniai gali būti sunkūs. Jeigu Jums pasireiškia kuris nors iš toliau išvardytų šalutinio poveikio reiškinų, nedelsiant kreipkitės medicininės pagalbos:

- alerginė reakcija (požymiai apima išbėrimą, dilgėlinę, patinimą, sunkumą kvėpuoti). Šis šalutinis poveikis pasireiškia labai retai (gali pasireikšti mažiau kaip 1 iš 10000 žmonių).
- buvo gauta pranešimų apie žarnos obstrukciją (požymiai apima: stiprų pilvo pūtimą, pilvo skausmą, patinimą ar spazmus; sunkų vidurių užkietėjimą). Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

- buvo gauta pranešimų apie žarnos sienelės plyšimą (požymiai apima: stiprų skrandžio skausmą, šaltkrėtį, karščiavimą, pykinimą, vėmimą ar pilvo jautrumą). Dažnis nežinomas.
- buvo gauta pranešimų apie kraujavimą į žarnyną, storosios žarnos uždegimą ir kristalų sankaupas žarnyne. Dažnis nežinomas.

Kitas šalutinis poveikis, apie kurį pranešė Renvela vartoję pacientai:

Labai dažnas:

vėmimas, skausmas viršutinėje pilvo dalyje, pykinimas.

Dažnas (gali pasireikšti mažiau kaip 1 iš 10 žmonių):

viduriavimas, skrandžio skausmas, nevirškinimas, dujų susikaupimas.

Dažnis nežinomas:

gauta pranešimų apie niežėjimo, išbėrimo, lėtos žarnyno motorikos (judėjimo) atvejus.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Renvela

Šį vaistą laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant paketėlio ir dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Paruoštą suspensiją reikia suvartoti per 30 minučių nuo paruošimo. Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

(Nurodymai vaistui, tiekiamam su dozavimo šaukštu)

Po atidarymo praėjus 24 val. paketėlį reikia išmesti.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Renvela sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra sevelamero karbonatas. Kiekviename paketėlyje yra 0,8 g sevelamero karbonato.
- Pagalbinės medžiagos yra propilenglikolio alginatas (E405), citrusinių vaisių ir grietinėlės kvapioji medžiaga, natrio chloridas, sukralozė ir geltonasis geležies oksidas (E172).

Renvela išvaizda ir kiekis pakuotėje

Renvela milteliai geriamajai suspensijai yra šviesiai gelsvi milteliai, tiekiami karščiu užsandarintuose paketėliuose. Folijos paketėliai supakuoti išorinėje dėžutėje.

(Nurodymai vaistui, tiekiamam su dozavimo šaukštu)

Dėžutėje yra 0,4 g dozavimo šaukštas.

Pakuotės dydis:

90 paketėlių dėžutėje

Registruotojas

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

Gamintojas

Genzyme Ltd.
37 Hollands Road
Haverhill, Suffolk
CB9 8PB
Jungtinė Karalystė

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

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

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

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>.

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

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Renvela 1,6 g milteliai geriamajai suspensijai Sevelamero karbonatas (*sevelameri carbonas*)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Renvela ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Renvela
3. Kaip vartoti Renvela
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Renvela
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Renvela ir kam jis vartojamas

Renvela sudėtyje yra veikliosios medžiagos sevelamero karbonato. Jis sujungia fosfatą iš maisto virškinimo trakte ir taip sumažina serumo fosforo koncentraciją kraujyje.

Šis vaistas vartojamas siekiant kontroliuoti hiperfosfatemiją (aukštą fosfatų koncentraciją kraujyje):

- suaugusiems pacientams, kuriems atliekama dializė (tam tikru būdu valomas kraujas). Vaistas gali būti vartojamas pacientams, kuriems atliekama hemodializė (naudojant kraujo filtravimo aparatą) arba peritoninę dializė (kai skystis yra pumpuojamas į pilvą ir vidaus organo membrana filtruoja kraują);
- suaugusiems pacientams, sergantiems lėtine (ilgalaike) inkstų liga, kuriems netaikoma dializė ir kuriems fosforo koncentracija serume (kraujyje) lygi arba viršija 1,78 mmol/l;
- vyresniems kaip 6 metų vaikams, sergantiems lėtine (ilgalaike) inkstų liga, kurių ūgis bei svoris (Jūsų gydytojo naudojami kūno paviršiaus plotui apskaičiuoti) yra didesni už tam tikrą ribą.

Šis vaistas turi būti vartojamas kartu su kitais vaistais, pvz., kalcio papildais ir vitaminu D, kad būtų užkirstas kelias kaulų ligos vystymuisi. Padidėjusi fosforo koncentracija serume gali lemti netirpių nuosėdų susidarymą organizme, tai vadinama kalcifikacija. Šios nuosėdos gali standinti kraujagysles, dėl to gali pasunkėti kraujo tekėjimas organizme. Padidėjusi fosforo koncentracija serume taip pat gali lemti odos niežėjimą, akių paraudimą, kaulų skausmą ir lūžius.

2. Kas žinotina prieš vartojant Renvela

Renvela vartoti negalima:

- jeigu yra alergija veikliajai arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu Jūsų kraujyje yra maža fosfato koncentracija (gydytojas tai patikrins);
- jeigu Jums yra žarnų obstrukcija.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Prieš pradėdami vartoti Renvela pasitarkite su gydytoju, jei Jums pasireiškia kuris nors iš šių išvardytų sutrikimų:

- skrandžio ir žarnyno motorikos (judėjimo) sutrikimai;
- dažnas pykinimas;
- aktyvus žarnų uždegimas;
- atlikta didelės apimties skrandžio ar žarnų operacija;
- sunki uždegiminė žarnyno liga.

Vartodami Renvela pasitarkite su gydytoju:

- jei pasireiškia stiprus pilvo skausmas, skrandžio ar žarnyno sutrikimas ar išmatose atsiranda kraujo (kraujavimas iš virškinimo trakto). Šie simptomai gali pasireikšti dėl Jūsų žarnyne susikaupusių sevelamero kristalų. Susisiekite su gydytoju ir jis nuspręs, ar tęsti gydymą toliau, ar ne.

Papildomas gydymas

Dėl inkstų funkcijos sutrikimo arba atliekamos dializės Jums gali:

- Sumažėti ar padidėti kalcio koncentracija kraujyje. Kadangi šio vaisto sudėtyje nėra kalcio, gydytojas gali paskirti papildomai kalcio tabletes;
- Sumažėti vitamino D kiekis kraujyje. Todėl gydytojas gali reguliariai stebėti vitamino D koncentraciją kraujyje ir, jei reikia, skirti Jums papildomai vitamino D. Jeigu nevartojate multivitaminų papildų, Jūsų kraujyje gali sumažėti A, E, K vitaminų ir folio rūgšties koncentracijos, ir dėl to gydytojas gali stebėti jų koncentracijas bei, jei reikia, gali skirti papildomai vitaminų;
- Sutrikti bikarbonatų koncentracija ir padidėti kraujo bei kitų organizmo audinių rūgštingumas. Gydytojas turi stebėti bikarbonatų koncentraciją Jūsų kraujyje.

Speciali pastaba pacientams, kuriems atliekama peritoninė dializė

Jums gali išsivystyti peritonitas (pilvaplėvės skysčio infekcija), susijęs su peritonine dialize. Riziką galima sumažinti tiksliai laikantis griežtos sterilumo technikos keičiant maišelius. Nedelsdami praneškite gydytojui, jeigu pasireiškė naujų pilvo funkcijos sutrikimo požymių ar simptomų, tokių kaip pilvo išsipūtimas, pilvo skausmas, pilvo jautrumas ar pilvo kietumas, vidurių užkietėjimas, karščiavimas, šaltkrėtis, pykinimas ar vėmimas.

Vaikams

Saugumas ir veiksmingumas vaikams jaunesniems kaip 6 metų neištirtas. Todėl šio vaisto nerekomenduojama vartoti jaunesniems kaip 6 metų vaikams.

Kiti vaistai ir Renvela

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui.

- Renvela negalima vartoti kartu su ciprofloksacinu (antibiotiku).
- Prieš vartodami Renvela pasitarkite su gydytoju, jeigu vartojate vaistus širdies ritmo sutrikimams reguliuoti ar vaistus nuo epilepsijos.
- Renvela gali sumažinti tokių vaistų kaip ciklosporino, mikofenolato mofetilo ir takrolimuzo (vaistų, skiriamų imuninei sistemai slopinti) veiksmingumą. Gydytojas Jums patars, jei vartojate šiuos vaistus.
- Kai kuriems žmonėms, vartojantiems levotiroksiną (jis vartojamas sumažėjus skydliaukės hormono koncentracijai) kartu su Renvela, nedažnai gali pasireikšti skydliaukės hormono stoka. Dėl to gydytojas gali atidžiau stebėti skydliaukę stimuliuojančio hormono koncentraciją kraujyje.
- Vaistai, skirti gydyti rėmenį ir refliksą iš skrandžio ar stemplės, pvz., omeprazolas, pantoprazolas ar lansoprazolas, žinomi kaip protonų siurblio inhibitoriai, gali mažinti Renvela veiksmingumą. Gydytojas gali stebėti fosfatų kiekį Jūsų kraujyje.

Gydytojas reguliariai tikrins Renvela ir kitų vaistų sąveiką.

Kai kuriais atvejais, kai Renvela reikia vartoti tuo pačiu metu, kaip ir kitą vaistą, gydytojas gali Jums patarti kitą vaistą vartoti 1 valandą prieš arba praėjus 3 valandoms po Renvela vartojimo. Jūsų gydytojas taip pat gali nuspręsti stebėti to vaisto koncentraciją kraujyje.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju. Galima Renvela keliama rizika nėštumo metu nežinoma. Pasitarkite su gydytoju. Jis nuspręs, ar galite toliau tęsti gydymą Renvela.

Nežinoma, ar Renvela patenka į motinos pieną ir ar gali paveikti Jūsų kūdikį. Pasitarkite su gydytoju. Jis nuspręs, ar galite žindyti kūdikį, ar ne, ir ar būtina nutraukti gydymą Renvela.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Renvela neturėtų paveikti Jūsų gebėjimo vairuoti ar valdyti mechanizmus.

Pagalbinės medžiagos

Šio vaisto paketėlyje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Renvela

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jis nustatys vaisto dozę atsižvelgdamas į fosforo koncentraciją serume.

Kai reikalinga 1,6 g dozė, milteliai geriamajai suspensijai turi būti ištirpinti 40 ml vandens. Išgerkite per 30 minučių nuo paruošimo. Svarbu išgerti visą skystį, taip pat gali reikėti išskalauti stiklinę vandeniu ir viską išgerti, norint užtikrinti, kad nuryсите visus miltelius.

Vietoje vandens miltelius galima iš anksto sumaišyti su nedideliu kiekiu šalto gėrimo (apie 120 ml arba pusė stiklinės) ar maisto (apie 100 g) ir suvartoti per 30 minučių. Renvela miltelių negalima kaitinti (pvz., mikrobangų krosnelėje) ar dėti į karštą maistą ar skysčius.

Rekomenduojama pradinė šio vaisto dozė suaugusiems ir senyviems pacientams yra 2,4–4,8 g per parą, vartojama padalijus į lygias dalis trijų valgių metu. Jeigu abejojate, pasitarkite su gydytoju, vaistininku ar slaugytoju. Tikslią pradinę dozę ir režimą turi nustatyti gydytojas.

Renvela galima vartoti po valgio arba su maistu.

Jei reikia vartoti 0,4 g dozę, naudokite tam skirtą 0,8 g miltelių formą su dozavimo šaukštu.

Vartojimas vaikams ir paaugliams

Rekomenduojama pradinė Renvela dozė vaikams yra nustatoma remiantis jų ūgiu ir svoriu (Jūsų gydytojo naudojamais kūno paviršiaus plotui apskaičiuoti). Vaikams geriau duoti miltelius, nes tabletės šiai populiacijai netinka. Šio vaisto negalima duoti nevalgius, reikia vartoti su maistu ar užkandžiu. Tikslią pradinę dozę ir režimą turi nustatyti gydytojas.

Iš pradžių Jūsų gydytojas kas 2 – 4 savaites tikrins fosforo koncentraciją kraujyje ir, jei reikės, pakoreguos Renvela dozę, kad būtų pasiekta reikiama fosfato koncentracija.

Laikykitės dietos, kurią Jums paskyrė gydytojas.

Ką daryti pavartojus per didelę Renvela dozę?

Jeigu galėjote perdozuoti, nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Pamiršus pavartoti Renvela

Jeigu pamiršote suvartoti vieną dozę, tą dozę praleiskite ir kitą dozę suvartokite įprastu laiku valgio metu. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Nustojus vartoti Renvela

Renvela svarbu vartoti dėl to, kad Jūsų kraujyje būtų palaikomas tinkamas fosfatų kiekis. Renvela vartojimo nutraukimo pasekmės yra rimtos, pvz., kraujagyslių kalkėjimas. Jeigu nuspręstumėte nutraukti gydymą Renvela, pirmiausiai pasitarkite su gydytoju ar vaistininku.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Vidurių užkietėjimas yra labai dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti daugiau kaip 1 iš 10 žmonių). Tai gali būti ankstyvas žarnų obstrukcijos simptomas. Esant vidurių užkietėjimui, apie tai praneškite gydytojui arba vaistininkui.

Kai kurie šalutinio poveikio reiškiniai gali būti sunkūs. Jeigu Jums pasireiškia kuris nors iš toliau išvardytų šalutinio poveikio reiškinų, nedelsiant kreipkitės medicininės pagalbos:

- alerginė reakcija (požymiai apima išbėrimą, dilgėlinę, patinimą, sunkumą kvėpuoti). Šis šalutinis poveikis pasireiškia labai retai (gali pasireikšti mažiau kaip 1 iš 10000 žmonių).
- buvo gauta pranešimų apie žarnos obstrukciją (požymiai apima: stiprų pilvo pūtimą, pilvo skausmą, patinimą ar spazmus; sunkų vidurių užkietėjimą). Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).
- buvo gauta pranešimų apie žarnos sienelės plyšimą (požymiai apima: stiprų skrandžio skausmą, šaltkrėtį, karščiavimą, pykinimą, vėmimą ar pilvo jautrumą). Dažnis nežinomas.
- buvo gauta pranešimų apie kraujavimą į žarnyną, storosios žarnos uždegimą ir kristalų sankaupas žarnyne. Dažnis nežinomas.

Kitas šalutinis poveikis, apie kurį pranešė Renvela vartoję pacientai:

Labai dažnas

vėmimas, skausmas viršutinėje pilvo dalyje, pykinimas.

Dažnas (gali pasireikšti mažiau kaip 1 iš 10 žmonių):

viduriavimas, skrandžio skausmas, nevirškinimas, dujų susikaupimas.

Dažnis nežinomas:

gauta pranešimų apie niežėjimo, išbėrimo, lėtos žarnyno motorikos (judėjimo) atvejus.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Renvela

Šį vaistą laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant paketėlio ir dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Paruoštą suspensiją reikia suvartoti per 30 minučių nuo paruošimo.

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Renvela sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra sevelamero karbonatas. Kiekviename paketėlyje yra 1,6 g sevelamero karbonato.
- Pagalbinės medžiagos yra propilenglikolio alginatas (E405), citrusinių vaisių ir grietinėlės kvapioji medžiaga, natrio chloridas, sukralozė ir geltonasis geležies oksidas (E172).

Renvela išvaizda ir kiekis pakuotėje

Renvela milteliai geriamajai suspensijai yra šviesiai gelsvi milteliai, tiekiami karščiu užsandarintuose paketėliuose. Folijos paketėliai supakuoti išorinėje dėžutėje.

Pakuočių dydžiai:
60 paketėlių dėžutėje
90 paketėlių dėžutėje

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

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

Gamintojas

Genzyme Ltd.
37 Hollands Road
Haverhill, Suffolk
CB9 8PB
Jungtinė Karalystė

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

**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

Malta

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

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

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/>.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Renvela 2,4 g milteliai geriamajai suspensijai

Sevelamero karbonatas (*sevelameri carbonas*)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Renvela ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Renvela
3. Kaip vartoti Renvela
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Renvela
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Renvela ir kam jis vartojamas

Renvela sudėtyje yra veikliosios medžiagos sevelamero karbonato. Jis sujungia fosfatą iš maisto virškinimo trakte ir taip sumažina serumo fosforo koncentraciją kraujyje.

Šis vaistas vartojamas siekiant kontroliuoti hiperfosfatemiją (aukštą fosfatų koncentraciją kraujyje):

- suaugusiems pacientams, kuriems atliekama dializė (tam tikru būdu valomas kraujas). Vaistas gali būti vartojamas pacientams, kuriems atliekama hemodializė (naudojant kraujo filtravimo aparatą) arba peritoninė dializė (kai skystis yra pumpuojamas į pilvą ir vidaus organo membrana filtruoja kraują);
- suaugusiems pacientams, sergantiems lėtine (ilgalaike) inkstų liga, kuriems nėra taikoma dializė ir kuriems fosforo koncentracija serume (kraujyje) lygi arba viršija 1,78 mmol/l;
- vyresniems kaip 6 metų vaikams, sergantiems lėtine (ilgalaike) inkstų liga, kurių ūgis bei svoris (Jūsų gydytojo naudojami kūno paviršiaus plotui apskaičiuoti) yra didesni už tam tikrą ribą.

Šis vaistas turi būti vartojamas kartu su kitais vaistais, pvz., kalcio papildais ir vitaminu D, kad būtų užkirstas kelias kaulų ligos vystymuisi.

Padidėjusi fosforo koncentracija serume gali lemti netirpių nuosėdų susidarymą organizme, tai vadinama kalcifikacija. Šios nuosėdos gali standinti kraujagysles, dėl to gali pasunkėti kraujo tekėjimas organizme. Padidėjusi fosforo koncentracija serume taip pat gali lemti odos niežėjimą, akių paraudimą, kaulų skausmą ir lūžius.

2. Kas žinotina prieš vartojant Renvela

Renvela vartoti negalima:

- jeigu yra alergija medžiagai arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu Jūsų kraujyje yra maža fosfato koncentracija (gydytojas tai patikrins);
- jeigu Jums yra žarnų obstrukcija..

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Prieš pradėdami vartoti Renvela pasitarkite su gydytoju, jei Jums pasireiškia kuris nors iš šių išvardytų sutrikimų:

- skrandžio ir žarnyno motorikos (judėjimo) sutrikimai;
- dažnas pykinimas;
- aktyvus žarnų uždegimas;
- atlikta didelės apimties skrandžio ar žarnų operacija;
- sunki uždegiminė žarnyno liga.

Vartodami Renvela pasitarkite su gydytoju:

- jei pasireiškia stiprus pilvo skausmas, skrandžio ar žarnyno sutrikimas ar išmatose atsiranda kraujo (kraujavimas iš virškinimo trakto). Šie simptomai gali pasireikšti dėl Jūsų žarnyne susikaupusių sevelamero kristalų. Susisiekite su gydytoju ir jis nuspręs, ar tęsti gydymą toliau, ar ne.

Papildomas gydymas

Dėl inkstų funkcijos sutrikimo arba atliekamos dializės Jums gali:

- Sumažėti ar padidėti kalcio koncentracija kraujyje. Kadangi šio vaisto sudėtyje nėra kalcio, gydytojas gali paskirti papildomai kalcio tabletes;
- Sumažėti vitamino D kiekis kraujyje. Todėl gydytojas gali reguliariai stebėti vitamino D koncentraciją kraujyje ir, jei reikia, skirti Jums papildomai vitamino D. Jeigu nevartojate multivitaminų papildų, Jūsų kraujyje gali sumažėti A, E, K vitaminų ir folio rūgšties koncentracijos, ir dėl to gydytojas gali stebėti jų koncentracijas bei, jei reikia, gali skirti papildomai vitaminų;
- Sutrikti bikarbonatų koncentracija ir padidėti kraujo bei kitų organizmo audinių rūgštingumas. Gydytojas turi stebėti bikarbonatų koncentraciją Jūsų kraujyje..

Speciali pastaba pacientams, kuriems atliekama peritoninė dializė

Jums gali išsivystyti peritonitas (pilvaplėvės skysčio infekcija), susijęs su peritonine dialize. Riziką galima sumažinti tiksliai laikantis griežtos sterilumo technikos keičiant maišelius. Nedelsdami praneškite gydytojui, jeigu pasireiškė naujų pilvo funkcijos sutrikimo požymių ar simptomų, tokių kaip pilvo išsipūtimas, pilvo skausmas, pilvo jautrumas ar pilvo kietumas, vidurių užkietėjimas, karščiavimas, šaltkrėtis, pykinimas ar vėmimas.

Vaikams

Saugumas ir veiksmingumas vaikams jaunesniems kaip 6 metų neištirtas. Todėl šio vaisto nerekomenduojama vartoti jaunesniems kaip 6 metų vaikams.

Kiti vaistai ir Renvela

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui.

- Renvela negalima vartoti kartu su ciprofloksacinu (antibiotiku).
- Prieš vartodami Renvela pasitarkite su gydytoju, jeigu vartojate vaistus širdies ritmo sutrikimams reguliuoti ar vaistus nuo epilepsijos.
- Renvela gali sumažinti tokių vaistų kaip ciklosporino, mikofenolato mofetilo ir takrolimuzo (vaistų, skiriamų imuninei sistemai slopinti) veiksmingumą. Gydytojas Jums patars, jei vartojate šiuos vaistus.
- Kai kuriems žmonėms, vartojantiems levotiroksiną (jis vartojamas sumažėjus skydliaukės hormono koncentracijai) kartu su Renvela, nedažnai gali pasireikšti skydliaukės hormono stoka. Dėl to gydytojas gali atidžiau stebėti skydliaukę stimuliuojančio hormono koncentraciją kraujyje.
- Vaistai, skirti gydyti rėmenį ir refliksą iš skrandžio ar stemplės, pvz., omeprazolas, pantoprazolas ar lansoprazolas, žinomi kaip protonų siurblio inhibitoriai, gali mažinti Renvela veiksmingumą. Gydytojas gali stebėti fosfatų kiekį Jūsų kraujyje.

Gydytojas reguliariai tikrins Renvela ir kitų vaistų sąveiką.

Kai kuriais atvejais, kai Renvela reikia vartoti tuo pačiu metu, kaip ir kitą vaistą, gydytojas gali Jums patarti kitą vaistą vartoti 1 valandą prieš arba praėjus 3 valandoms po Renvela vartojimo. Jūsų gydytojas taip pat gali nuspręsti stebėti to vaisto koncentraciją kraujyje.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

Galima Renvela keliama rizika nėštumo metu nežinoma. Pasitarkite su gydytoju. Jis nuspręs, ar galite toliau tęsti gydymą Renvela.

Nežinoma, ar Renvela patenka į motinos pieną ir ar gali paveikti Jūsų kūdikį. Pasitarkite su gydytoju. Jis nuspręs, ar galite žindyti kūdikį, ar ne, ir ar būtina nutraukti gydymą Renvela.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Renvela neturėtų paveikti Jūsų gebėjimo vairuoti ar valdyti mechanizmus.

Pagalbinės medžiagos

Šio vaisto paketėlyje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Renvela

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jis nustatys vaisto dozę atsižvelgdamas į fosforo koncentraciją serume.

Jei reikia 2,4 g dozės, miltelius geriamajai suspensijai reikia ištirpinti 60 ml vandens. Išgerkite per 30 minučių nuo paruošimo. Svarbu išgerti visą skystį, taip pat gali reikėti išskalauti stiklinę vandeniu ir viską išgerti, norint užtikrinti, kad nurysite visus miltelius.

Vietoje vandens miltelius galima iš anksto sumaišyti su nedideliu kiekiu šalto gėrimo (apie 120 ml arba pusė stiklinės) ar maisto (apie 100 g) ir suvartoti per 30 minučių. Renvela miltelių negalima kaitinti (pvz., mikrobangų krosnelėje) ar dėti į karštą maistą ar skysčius.

Rekomenduojama pradinė šio vaisto dozė suaugusiems ir senyviems pacientams yra 2,4–4,8 g per parą, vartojama padalijus į lygias dalis trijų valgių metu. Jeigu abejojate, pasitarkite su gydytoju, vaistininku ar slaugytoju. Tikslią pradinę dozę ir režimą turi nustatyti gydytojas.

Renvela galima vartoti po valgio arba su maistu.

Jei reikia vartoti 0,4 g dozę, naudokite tam skirtą 0,8 g miltelių formą su dozavimo šaukštu.

Vartojimas vaikams ir paaugliams

Rekomenduojama pradinė Renvela dozė vaikams yra nustatoma remiantis jų ūgiu ir svoriu (Jūsų gydytojo naudojamais kūno paviršiaus plotui apskaičiuoti). Vaikams geriau duoti miltelius, nes tabletės šiai populiacijai netinka. Šio vaisto negalima duoti nevalgius, reikia vartoti su maistu ar užkandžiu. Tikslią pradinę dozę ir režimą turi nustatyti gydytojas.

Iš pradžių Jūsų gydytojas kas 2 – 4 savaites tikrins fosforo koncentraciją kraujyje ir, jei reikės, pakoreguos Renvela dozę, kad būtų pasiekta reikiama fosfato koncentracija.

Laikykitės dietos, kurią Jums paskyrė gydytojas.

Ką daryti pavartojus per didelę Renvela dozę?

Jeigu galėjote perdozuoti, nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Pamiršus pavartoti Renvela

Jeigu pamiršote suvartoti vieną dozę, tą dozę praleiskite ir kitą dozę suvartokite įprastu laiku valgio metu. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Nustojus vartoti Renvela

Renvela svarbu vartoti dėl to, kad Jūsų kraujyje būtų palaikomas tinkamas fosfatų kiekis. Renvela vartojimo nutraukimo pasekmės yra rimtos, pvz., kraujagyslių kalkėjimas. Jeigu nuspręstumėte nutraukti gydymą Renvela, pirmiausiai pasitarkite su gydytoju ar vaistininku.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Vidurių užkietėjimas yra labai dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti daugiau kaip 1 iš 10 žmonių). Tai gali būti ankstyvas žarnų obstrukcijos simptomas. Esant vidurių užkietėjimui, apie tai praneškite gydytojui arba vaistininkui.

Kai kurie šalutinio poveikio reiškiniai gali būti sunkūs. Jeigu Jums pasireiškia kuris nors iš toliau išvardytų šalutinio poveikio reiškinų, nedelsiant kreipkitės medicininės pagalbos:

- alerginė reakcija (požymiai apima išbėrimą, dilgėlinę, patinimą, sunkumą kvėpuoti). Šis šalutinis poveikis pasireiškia labai retai (gali pasireikšti mažiau kaip 1 iš 10000 žmonių).
- buvo gauta pranešimų apie žarnos obstrukciją (požymiai apima: stiprų pilvo pūtimą, pilvo skausmą, patinimą ar spazmus; sunkų vidurių užkietėjimą). Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).
- buvo gauta pranešimų apie žarnos sienelės plyšimą (požymiai apima: stiprų skrandžio skausmą, šaltkrėtį, karščiavimą, pykinimą, vėmimą ar pilvo jautrumą). Dažnis nežinomas.
- buvo gauta pranešimų apie kraujavimą į žarnyną, storosios žarnos uždegimą ir kristalų sankaupas žarnyne. Dažnis nežinomas.

Kitas šalutinis poveikis, apie kurį pranešė Renvela vartoję pacientai:

Labai dažnas:

vėmimas, skausmas viršutinėje pilvo dalyje, pykinimas.

Dažnas (gali pasireikšti mažiau kaip 1 iš 10 žmonių):

viduriavimas, skrandžio skausmas, nevirškinimas, dujų susikaupimas.

Dažnis nežinomas:

gauta pranešimų apie niežėjimo, išbėrimo, lėtos žarnyno motorikos (judėjimo) atvejus.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Renvela

Šį vaistą laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant paketėlio ir dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Paruoštą suspensiją reikia suvartoti per 30 minučių nuo paruošimo.

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Renvela sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra sevelamero karbonatas. Kiekviename paketėlyje yra 2,4 g sevelamero karbonato.
- Pagalbinės medžiagos yra propilenglikolio alginatas (E405), citrusinių vaisių ir grietinėlės kvapioji medžiaga, natrio chloridas, sukralozė ir geltonasis geležies oksidas (E172).

Renvela išvaizda ir kiekis pakuotėje

Renvela milteliai geriamajai suspensijai yra šviesiai gelsvi milteliai, tiekiami užsandarintuose folijos paketėliuose. Paketėliai supakuoti išorinėje dėžutėje.

Pakuočių dydžiai:

60 paketėlių dėžutėje

90 paketėlių dėžutėje

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

Genzyme Europe B.V.

Paasheuvelweg 25

1105 BP Amsterdam

Nyderlandai

Gamintojas

Genzyme Ltd.

37 Hollands Road

Haverhill, Suffolk

CB9 8PB

Jungtinė Karalystė

Genzyme Ireland Ltd.

IDA Industrial Park

Old Kilmeaden Road

Waterford

Airija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

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

Malta

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

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

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/>.

IV PRIEDAS

**MOKSLINĖS IŠVADOS IR REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO (-Ų) SĄLYGŲ KEITIMO
PAGRINDAS**

Mokslinės išvados

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (*CHMP*), atsižvelgdamas į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) sevelamero periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarė toliau išdėstytas mokslines išvadas:

Šio *PASP* apimamu periodu buvo publikuota 14 pranešimų apie su sevelamero kristalais susijusius virškinimo trakto (*VT*) sutrikimus, įskaitant vieną sankaupų storojoje / aklojoje žarnoje susidarymo atvejį. Atsižvelgiant į šių atvejų sunkumą, didėjantį gerai dokumentuotų ir publikuotų pranešimų apie atvejus skaičių, įskaitant 4 teigiamus pakartotinio gydymo po vien gydymo sevelameru nutraukimo atvejus, į 4.4 skyrių turi būti įtrauktas teiginys apie „sevelamero kristalų, susijusių su sunkiais virškinimo trakto sutrikimais“ riziką ir taip pat jis turi būti atspindėtas *PCS 4.8* skyriuje bei atitinkamuose pakuotės lapelio skyriuose

CHMP pritaria *PRAC* mokslinėms išvadoms.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

CHMP, remdamasis mokslinėmis išvadomis dėl sevelamero, laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra sevelamero, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CHMP rekomenduoja pakeisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas.