

**ANEXO I**

**RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

Renvela 800 mg comprimidos revestidos por película

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido contém 800 mg de carbonato de sevelâmero.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido revestido por película (comprimido).

Os comprimidos brancos a esbranquiçados têm a inscrição “REVELA 800” num dos lados.

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Indicações terapêuticas

Renvela é indicado para o controlo da hiperfosfatemia em doentes adultos a fazer hemodiálise ou diálise peritoneal.

Renvela é ainda indicado para o controlo da hiperfosfatemia em doentes adultos com doença renal crónica (DRC) que não estão em diálise, com níveis séricos de fósforo  $\geq 1,78$  mmol/l.

Renvela deverá ser utilizado no contexto de uma abordagem terapêutica múltipla, que pode incluir suplemento de cálcio, 1,25-di-hidroxi Vitamina D3 ou um dos seus análogos para controlar o desenvolvimento de doença óssea renal.

### 4.2 Posologia e modo de administração

#### Posologia

##### Dose inicial

A dose inicial recomendada de carbonato de sevelâmero é de 2,4 g ou 4,8 g por dia com base nas necessidades clínicas e no nível sérico de fósforo. Renvela deve ser tomado três vezes ao dia, às refeições.

Nível sérico de fósforo dos doentes	Dose total de carbonato de sevelâmero a ser tomada ao longo de 3 refeições por dia
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*

\*Mais titulação subsequente, ver secção “Titulação e manutenção”

Para os doentes a tomar anteriormente captadores de fosfato (hidroclorato de sevelâmero ou à base de cálcio), Renvela deve ser administrado gradualmente grama a grama com monitorização dos níveis séricos de fósforo para garantir doses diárias ótimas.

##### Titulação e Manutenção

Os níveis séricos de fósforo têm de ser monitorizados e a dose de carbonato de sevelâmero deve ser titulada em aumentos de 0,8 g três vezes por dia (2,4g/dia) a cada 2-4 semanas até que seja atingido um nível aceitável de fósforo sérico, com monitorização regular daí em diante.

Os doentes a tomar carbonato de sevelâmero devem aderir às dietas que lhes são prescritas.

Na prática clínica, o tratamento será contínuo, com base na necessidade de controlar os níveis de fósforo sérico; além disso, espera-se que a dose diária seja, em média, de cerca de 6 g por dia.

Populações especiais

População idosa

Não é necessário ajuste posológico na população idosa.

Insuficiência Hepática

Não foram realizados estudos em doentes com insuficiência hepática

#### População pediátrica

A segurança e eficácia de Renvela em crianças com menos de 6 anos ou em crianças com uma Área de Superfície Corporal (ASC) inferior a 0,75 m<sup>2</sup> não foram estabelecidas. Não existem dados disponíveis

A segurança e eficácia de Renvela em crianças com mais de 6 anos ou em crianças com uma Área de Superfície Corporal (ASC) superior a 0,75 m<sup>2</sup> foram estabelecidas. Os dados disponíveis actualmente são descritos na secção 5.1

Para doentes pediátricos deve ser administrada a suspensão oral, uma vez que as formulações de comprimidos não são apropriadas para esta população.

#### Modo de administração

Via oral.

Os comprimidos devem ser engolidos intactos e não devem ser esmagados, mastigados nem partidos em pedaços antes da administração. Renvela deve ser tomado com alimentos e não com o estômago vazio.

### **4.3 Contraindicações**

- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.
- Hipofosfatemia
- Obstrução intestinal.

### **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

A segurança e eficácia de carbonato de sevelâmero não foram estabelecidas em doentes com doença renal crónica que não estão a fazer diálise, com fósforo sérico < 1,78 mmol/l. Por conseguinte, não está atualmente recomendado para uso nestes doentes.

A segurança e eficácia de carbonato de sevelâmero não foram estabelecidas em doentes com as seguintes perturbações:

- disfagia
- problemas de deglutição
- perturbações graves da mobilidade gastrointestinal, incluindo gastroparesia não tratada ou grave, retenção do conteúdo gástrico e funcionamento intestinal anómalo ou irregular
- doença intestinal inflamatória ativa
- cirurgia *major* do trato intestinal

O tratamento destes doentes com Renvela só deve ser iniciado após avaliação cuidadosa do benefício / risco. Se a terapêutica for iniciada, os doentes que sofrem destas patologias devem ser monitorizados. O tratamento com Renvela deve ser reavaliado em doentes que desenvolvam obstipação grave ou outros sintomas gastrointestinais graves.

### Obstrução intestinal e íleo/subíleo

Em casos muito raros, observou-se obstrução intestinal e íleo/subíleo (paralisia intestinal/paralisia intestinal parcial) em doentes durante o tratamento com hidróclorato de sevelâmero (cápsulas/ comprimidos), que contém a mesma substância ativa que o carbonato de sevelâmero. A obstipação pode ser um sintoma precedente. Os doentes com obstipação devem ser cuidadosamente monitorizados durante o tratamento com Renvela. O tratamento deve ser reavaliado em doentes que desenvolvam uma obstipação grave ou outros sintomas gastrointestinais graves.

### Vitaminas lipossolúveis e deficiência em folatos

Os doentes com doença renal crónica (DRC) podem apresentar baixos níveis das vitaminas lipossolúveis A, D, E e K, dependendo da ingestão alimentar e da gravidade da doença. Não pode excluir-se que o carbonato de sevelâmero possa ligar-se a vitaminas lipossolúveis contidas nos alimentos ingeridos. Nos doentes que não estão a tomar suplementos de vitaminas mas estão a tomar sevelâmero, deve avaliar-se regularmente o estado sérico das vitaminas A, D, E e K. Recomenda-se a administração de suplementos vitamínicos se necessário. Recomenda-se que os doentes com DRC que não estão em diálise tomem suplementos de vitamina D (cerca de 400 UI diários de vitamina D não ativada), que pode fazer parte de uma preparação multivitamínica a ser tomada para além da dose de carbonato de sevelâmero. Nos doentes submetidos a diálise peritoneal, recomenda-se a monitorização adicional de vitaminas lipossolúveis e ácido fólico, uma vez que os níveis de vitaminas A, D, E e K não foram medidos num estudo clínico realizado com estes doentes.

Presentemente, existem dados insuficientes para excluir a possibilidade de deficiência em folatos durante o tratamento prolongado com carbonato de sevelâmero. Nos doentes que não estão a fazer suplementação com ácido fólico, mas a tomar carbonato de sevelâmero, recomenda-se a monitorização regular dos níveis de folato.

### Hipocalcemia/hipercalcemia

Os doentes com DRC podem desenvolver hipocalcemia ou hipercalcemia. Carbonato de sevelâmero não contém nenhuma forma de cálcio. Os níveis de cálcio sérico devem, por conseguinte, ser monitorizados a intervalos regulares e deve administrar-se cálcio elementar como suplemento se necessário.

### Acidose metabólica

Os doentes com DRC têm predisposição para desenvolverem acidose metabólica. Como parte das boas práticas clínicas, recomenda-se, por conseguinte, a monitorização dos níveis séricos de bicarbonato.

### Peritonite

Os doentes em diálise estão sujeitos a determinados riscos de infeção específicos para a modalidade de diálise. A peritonite é uma complicação conhecida em doentes a fazer diálise peritoneal e, num ensaioclínico com hidróclorato de sevelâmero, foi notificado um maior número de casos de peritonite no grupo de sevelâmero do que no grupo de controlo. Os doentes a fazer diálise peritoneal devem ser atentamente monitorizados para garantir o uso correto de técnica asséptica com o reconhecimento e gestão imediatos de quaisquer sinais e sintomas associados a peritonite.

### Dificuldades de deglutição e asfixia

Foram comunicados casos invulgares de dificuldade de deglutição do comprimido de Renvela. Muitos destes casos envolveram doentes com patologias concomitantes que incluem perturbações de deglutição ou anomalias esofágicas. A capacidade adequada de deglutição deve ser cuidadosamente monitorizada em doentes com comorbidades. A utilização de carbonato de sevelâmero em pó para suspensão oral em doentes com um historial de dificuldades de deglutição deve ser considerada.

### Hipotiroidismo

Recomenda-se a monitorização mais atenta de doentes com hipotiroidismo e com administração conjunta de carbonato de sevelâmero e levotiroxina (ver secção 4.5).

### Hiperparatiroidismo

Carbonato de sevelâmero não está indicado para controlo do hiperparatiroidismo. Nos doentes com hiperparatiroidismo secundário, carbonato de sevelâmero deverá ser utilizado no contexto de uma abordagem terapêutica múltipla, que pode incluir cálcio sob a forma de suplementos, 1,25-di-hidroxi Vitamina D<sub>3</sub> ou um dos seus análogos para baixar os níveis de hormona paratiroideia intacta (iPTH).

### Doenças Gastrointestinais Inflamatórias

Foram notificados casos de doenças inflamatórias graves de diferentes partes do trato gastrointestinal (incluindo complicações graves, tais como hemorragia, perfuração, ulceração, necrose, colite e massa no colón/ceco) relacionados com a presença de cristais de sevelâmero (ver secção 4.8). As Doenças inflamatórias podem resolver-se após descontinuação do sevelâmero. O tratamento de carbonato de sevelâmero deve ser reavaliado em doentes que desenvolvam sintomas gastrointestinais graves.

### Excipientes

Este medicamento contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por comprimido, sendo essencialmente “livre de sódio”.

## **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

### Diálise

Não foram efetuados estudos de interação em doentes a fazer diálise.

### Ciprofloxacina

Nos estudos de interação em voluntários saudáveis, o hidrocloreto de sevelâmero, que contém a mesma substância ativa que carbonato de sevelâmero, diminuiu a biodisponibilidade de ciprofloxacina em cerca de 50%, quando coadministrada com hidrocloreto de sevelâmero num estudo de dose única. Consequentemente, carbonato de sevelâmero não deve ser tomado em simultâneo com ciprofloxacina.

### Ciclosporina, micofenolato de mofetil e tacrolimus em doentes transplantados

Foram notificados níveis reduzidos de ciclosporina, micofenolato de mofetil e tacrolimus em doentes transplantados quando coadministrados com hidrocloreto de sevelâmero, sem quaisquer consequências clínicas (p. ex. rejeição do enxerto). Não pode excluir-se a possibilidade de uma interação e deve considerar-se a monitorização atenta das concentrações sanguíneas de ciclosporina, micofenolato de mofetil e tacrolimus durante o uso combinado e após a retirada.

### Levotiroxina

Foram notificados casos muito raros de hipotireoidismo em doentes aos quais foi coadministrado com hidrocloreto de sevelâmero, que contém a mesma substância ativa que o carbonato de sevelâmero, e levotiroxina. Recomenda-se, por conseguinte, a monitorização atenta dos níveis de hormona estimulante da tireoide (TSH) em doentes a tomar carbonato de sevelâmero e levotiroxina.

### Medicamentos antiarrítmicos e anticonvulsivantes

Excluíram-se dos ensaios clínicos os doentes a tomar medicamentos antiarrítmicos para o controlo de arritmias e medicamentos anticonvulsivantes para o controlo de perturbações convulsivas.

Assim, a possível redução na absorção não pode ser excluída. Os medicamentos antiarrítmicos devem ser tomados pelo menos uma hora antes ou três horas após a toma de Renvela e a monitorização dos níveis no sangue pode ser considerada.

### Inibidores da bomba de prótons

Durante a experiência pós-comercialização, foram notificados casos muito raros de aumento dos níveis de fosfato em doentes a tomar inibidores da bomba de prótons em co-administração com carbonato de sevelâmero. Deve ter-se precaução aquando da prescrição de IBP em doentes tratados concomitantemente com Renvela. O nível sérico de fosfato deve ser monitorizado e a dose de Renvela, consequentemente, deve ser ajustada.

### Biodisponibilidade

Carbonato de sevelâmero não é absorvido e pode afetar a biodisponibilidade de outros medicamentos. Ao administrar qualquer medicamento com o qual uma redução na biodisponibilidade possa ter um efeito clinicamente significativo sobre a segurança ou a eficácia, o medicamento deve ser administrado pelo menos uma hora antes ou três horas após a toma de carbonato de sevelâmero, ou o médico deve considerar a monitorização dos níveis sanguíneos.

### Digoxina, varfarina, enalapril ou metoprolol

Em estudos de interação em voluntários saudáveis, o hidróclorato de sevelâmero, que contém a mesma substância ativa que o carbonato de sevelâmero, não teve qualquer efeito sobre a biodisponibilidade da digoxina, varfarina, enalapril ou metoprolol.

## **4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

### Gravidez

Não existem dados sobre a utilização de sevelâmero em mulheres grávidas. Os estudos em animais mostraram alguma toxicidade reprodutiva ao administrar sevelâmero a ratos em doses elevadas (ver secção 5.3). Sevelâmero mostrou ainda reduzir a absorção de várias vitaminas, incluindo o ácido fólico (ver secções 4.4 e 5.3). Desconhece-se o risco potencial para o ser humano. Carbonato de sevelâmero apenas deve ser administrado a mulheres grávidas se tal for claramente necessário e após a realização de uma análise cuidadosa do risco/benefício tanto para a mulher como para o feto.

### Amamentação

Desconhece-se se sevelâmero/metabolitos são excretados no leite humano. A natureza não absorvível de sevelâmero indica que não é provável a excreção de sevelâmero no leite materno. A decisão de continuar/suspender a amamentação ou continuar/suspender a terapêutica com carbonato de sevelâmero deve ser tomada tendo em consideração o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapêutica com carbonato de sevelâmero para a mulher.

### Fertilidade

Não existem dados relativamente ao efeito do sevelâmero na fertilidade humana. Os estudos em animais demonstraram que o sevelâmero não prejudica a fertilidade de ratos macho ou fêmea quando expostos a uma dose que no ser humano seria equivalente, comparando aASC, ao dobro da dose máxima de 13 g/dia, utilizada em ensaios clínicos.

## **4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas**

Sevelâmero tem pouca ou nenhuma influência sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

## **4.8 Efeitos indesejáveis**

### Resumo do perfil de segurança

As reacções adversas de ocorrência mais frequente ( $\geq 5\%$  dos doentes), foram todas no sistema de órgãos de doenças gastrointestinais. A maioria destas reacções adversas foi de intensidade ligeira a moderada.

### Resumo das reacções adversas em formato tabelar

A segurança de sevelâmero (sob a forma quer de sais de carbonato quer de hidróclorato) foi investigada em numerosos ensaios clínicos, que incluíram um total de 969 doentes hemodialisados cujo tratamento teve uma duração de 4 a 50 semanas (724 doentes tratados com hidróclorato de sevelâmero e 245 com carbonato de sevelâmero), 97 doentes em diálise peritoneal cujo tratamento teve uma duração de 12 semanas (todos tratados com hidróclorato de sevelâmero) e 128 doentes com DRC não dialisados, cujo tratamento teve uma duração de 8 a 12 semanas (79 doentes em tratamento com hidróclorato de sevelâmero e 49 com carbonato de sevelâmero).

As reacções adversas que ocorreram durante os ensaios clínicos ou que foram notificadas espontaneamente a partir da experiência pós-comercialização encontram-se listadas segundo a respetiva frequência na tabela a

seguir. A taxa de notificação classifica-se como muito frequente ( $\geq 1/10$ ), frequente ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), pouco frequente ( $\geq 1/1,000$  a  $< 1/100$ ), rara ( $\geq 1/10,000$  a  $< 1/1,000$ ), muito rara ( $< 1/10,000$ ), desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)..

MedDRA Classes de Sistemas de Órgãos	Muito Frequentes	Frequentes	Muito Raros	Desconhecido
Doenças do Sistema imunitário			Hipersensibilidade*	
Doenças gastrointestinais	Náuseas, vômitos, dor abdominal superior, obstipação	Diarreia, dispepsia, flatulência, dor abdominal		Obstrução intestinal, íleos/subíleos, perfuração intestinal <sup>1</sup> , hemorragia gastrointestinal* <sup>1</sup> , ulceração intestinal* <sup>1</sup> , necrose gastrointestinal* <sup>1</sup> , colite* <sup>1</sup> , massa intestinal* <sup>1</sup>
Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos				Prurido, rash
Exames complementares de diagnóstico				Depósito de cristais no intestino* <sup>1</sup>

\**experiência pós-comercialização*

<sup>1</sup> Ver a advertência sobre doenças gastrointestinais inflamatórias na secção 4.4 advertências

#### População pediátrica

Em geral, o perfil de segurança para crianças e adolescentes (6 a 18 anos de idade) é semelhante ao perfil de segurança para adultos.

#### Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V.

#### **4.9 Sobredosagem**

Hidrocloreto de sevelâmero, que contém a mesma substância ativa que carbonato de sevelâmero, foi administrado a voluntários saudáveis normais em doses de até 14 gramas por dia, durante oito dias, com ausência de reações adversas. Nos doentes com DRC, a média da dose diária máxima estudada foi de 14,4 gramas de carbonato de sevelâmero numa dose diária única.

Os sintomas observados em caso de sobredosagem são semelhantes às reacções adversas listadas na secção 4.8, incluindo principalmente obstipação e outras perturbações gastrointestinais conhecidas.

Deve ser fornecido tratamento sintomático apropriado.

## 5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Todos os outros medicamentos, medicamentos para tratamento da hipercalémia e hiperfosfatemia. Código ATC: V03A E02.

#### Mecanismo de ação

Renvela contém sevelâmero, um polímero cruzado não absorvido de ligação a fosfatos, isento de metal e cálcio. Sevelâmero contém aminas múltiplas, separadas da estrutura do polímero por um carbono, que fica protonado no estômago. Estas aminas protonadas ligam-se a iões de carga negativa, como por exemplo o fosfato ingerido por via alimentar, no intestino.

#### Efeito farmacodinâmico

O sevelâmero diminui a concentração sérica de fósforo, através da sua ligação a fosfatos no trato gastrointestinal e da redução da absorção. É sempre necessária a monitorização regular dos níveis séricos de fósforo durante a administração de captadores de fosfato.

#### Eficácia e segurança clínica

Em dois ensaios clínicos aleatorizados e cruzados, carbonato de sevelâmero, tanto nas formulações de comprimido e em pó, quando administrado três vezes ao dia mostrou ser terapêuticamente equivalente ao hidróclorido de sevelâmero e, por conseguinte, eficaz no controlo do fósforo sérico em doentes com DRC a fazerem hemodiálise.

O primeiro estudo demonstrou que comprimidos de carbonato de sevelâmero, administrado três vezes ao dia, eram equivalentes a comprimidos de hidróclorido de sevelâmero, administrados três vezes ao dia em 79 doentes hemodialisados, tratados ao longo de dois períodos de tratamento aleatorizado de 8 semanas (as médias ponderadas em relação ao tempo do fósforo sérico médio foram de  $1,5 \pm 0,3$  mmol/l tanto para carbonato de sevelâmero como para hidróclorido de sevelâmero). O segundo estudo demonstrou que carbonato de sevelâmero em pó, administrado três vezes ao dia, era equivalente a comprimidos de hidróclorido de sevelâmero, administrados três vezes ao dia em 31 doentes hemodialisados hiperfosfatémicos (definido como níveis séricos de fósforo  $\geq 1.78$  mmol/l), tratados ao longo de dois períodos de tratamento aleatorizado de 4 semanas (as médias ponderadas em relação ao tempo do fósforo sérico médio foram de  $1,6 \pm 0,5$  mmol/l para carbonato de sevelâmero em pó e de  $1,7 \pm 0,4$  mmol/l para hidróclorido de sevelâmero).

Nos ensaios clínicos realizados em doentes submetidos a hemodiálise, o sevelâmero isolado não teve um efeito consistente nem clinicamente significativo sobre os níveis de iPTH. No entanto, num estudo de 12 semanas que envolveu doentes a fazer diálise peritoneal, observaram-se reduções semelhantes na iPTH em comparação com doentes a tomar acetato de cálcio. Nos doentes com hiperparatiroidismo secundário, carbonato de sevelâmero deverá ser utilizado no contexto de uma abordagem terapêutica múltipla, que pode incluir cálcio sob a forma de suplementos, 1,25-di-hidroxi vitamina D<sub>3</sub> ou um dos seus análogos para baixar os níveis de iPTH.

Demonstrou-se que o sevelâmero se liga aos ácidos biliares *in vitro* e *in vivo* em modelos experimentais animais. A ligação aos ácidos biliares por resinas permutadoras de iões é um método bem estabelecido para diminuir o colesterol sanguíneo. Nos ensaios clínicos com sevelâmero, tanto o colesterol total médio como o colesterol LDL declinaram em 15–39%. A redução no colesterol observou-se após 2 semanas de tratamento e mantém-se com o tratamento a longo prazo. Não houve alterações nos níveis de triglicéridos, no colesterol de alta densidade (HDL), nem na albumina após o tratamento com sevelâmero.

Uma vez que o sevelâmero se liga aos ácidos biliares, pode interferir com a absorção de vitaminas lipossolúveis, como as vitaminas A, D, E e K.

O sevelâmero não contém cálcio e reduz a incidência de episódios hipercalcêmicos em comparação com doentes a tomar apenas captadores de fosfato à base de cálcio. Os efeitos do sevelâmero sobre o fósforo e o cálcio mantiveram-se, num estudo com um período de seguimento dos doentes por um ano. Estas informações foram obtidas a partir de estudos nos quais se utilizou hidrócloro de sevelâmero.

### População pediátrica

A segurança e a efetividade do carbonato de sevelâmero em doentes pediátricos hiperfosfatémicos com DRC, foram avaliadas num estudo multicêntrico, aleatorizado, controlado por placebo com 2 semanas de período de dose fixa (PDF), seguido de um período de titulação de dose (PTD) durante 6 meses, em regime aberto, de braço único. Foram aleatorizados no estudo um total de 101 doentes (6 a 18 anos com uma ASC no intervalo de 0,8 m<sup>2</sup> a 2,4 m<sup>2</sup>). Quarenta e nove (49) doentes receberam carbonato de sevelâmero e 51 receberam placebo durante o PDF de 2 semanas. De seguida, todos os doentes receberam carbonato de sevelâmero no PTD de 26 semanas. O estudo atingiu o seu *endpoint* primário, o que significa que o carbonato de sevelâmero reduziu o fósforo sérico por uma diferença média de LS de -0,90 mg/dL em comparação com o placebo e os *endpoints* secundários de eficácia. Nos doentes pediátricos com hiperfosfatemia secundária à DRC, o carbonato de sevelâmero reduziu significativamente os níveis séricos de fósforo em comparação com o placebo durante um PDF de 2 semanas. A resposta ao tratamento foi mantida nos doentes pediátricos que receberam carbonato de sevelâmero durante o PTD de 6 meses em regime aberto. 27% dos doentes pediátricos atingiram o nível adequado de fósforo sérico no final do tratamento. Estes números foram de 23% e 15% no subgrupo de doentes em hemodiálise e diálise peritoneal, respetivamente. A resposta ao tratamento durante o PDF de 2 semanas não foi afetada pela ASC, no entanto, não houve resposta do tratamento em doentes pediátricos com níveis qualificados de fósforo <7,0 mg / dL. A maioria dos efeitos adversos notificados como relacionados, ou possivelmente relacionados, ao carbonato de sevelâmero eram de natureza gastrointestinal. Não foram identificados novos riscos ou sinais de segurança com o uso de carbonato de sevelâmero durante o estudo.

## **5.2 Propriedades farmacocinéticas**

Não foram realizados estudos farmacocinéticos com carbonato de sevelâmero. O hidrócloro de sevelâmero, que contém a mesma substância ativa que o carbonato de sevelâmero, não é absorvido a partir do trato gastrointestinal, conforme confirmado por um estudo de absorção em voluntários saudáveis.

Num ensaio clínico com a duração de um ano, não foi observada evidência de acumulação de sevelâmero. No entanto, a potencial absorção e acumulação de sevelâmero durante o tratamento crónico a longo prazo (> um ano) não pode ser totalmente excluída.

## **5.3 Dados de segurança pré-clínica**

Os dados não clínicos com sevelâmero não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida ou genotoxicidade.

Realizaram-se estudos de carcinogenicidade com hidrócloro de sevelâmero em ratinhos (doses de até 9 g/kg/dia) e em ratos (0,3, 1, ou 3 g/kg/dia). Houve uma incidência aumentada de papiloma de células de transição na bexiga em ratos macho do grupo de dose mais elevada (a dose equivalente para o ser humano é o dobro da dose máxima do ensaio clínico, de 14,4 g). Não se observou incidência aumentada de tumores em ratinhos (a dose equivalente para o ser humano é de 3 vezes a dose máxima do ensaio clínico).

Tal como no teste citogenético *in vitro* em mamíferos, com ativação metabólica, o hidrócloro de sevelâmero causou um aumento estatisticamente significativo no número de aberrações cromossómicas estruturais. O hidrócloro de sevelâmero não foi mutagénico no teste de Ames relativo a mutações bacterianas.

Em ratos e cães, o sevelâmero reduziu a absorção das vitaminas lipossolúveis D, E e K (fatores de coagulação) e de ácido fólico.

Observaram-se défices na ossificação do esqueleto em diversos locais nos fetos de fêmeas de rato às quais foi administrado sevelâmero em doses intermédias a elevadas (a dose equivalente para o ser humano é inferior à dose máxima do ensaio clínico, de 14,4 g). Os efeitos podem ser secundários à depleção em vitamina D.

Em coelhas prenhes às quais foram administradas doses de hidrocloreto de sevelâmero por via oral, através de alimentação forçada, durante a organogénese ocorreu um aumento nas reabsorções precoces no grupo da dose elevada (a dose equivalente para o ser humano corresponde ao dobro da dose máxima do ensaio clínico).

O hidrocloreto de sevelâmero não prejudicou a fertilidade de ratos do sexo masculino ou feminino num estudo de administração através da alimentação, no qual as fêmeas foram tratadas desde os 14 dias antes do acasalamento e durante toda a gestação e os machos foram tratados nos 28 dias antes do acasalamento. Neste estudo, a dose mais elevada foi de 4,5 g/kg / dia (esta dose no ser humano seria equivalente, comparando aASC, ao dobro da dose máxima de 13 g/dia, utilizada em ensaios clínicos).

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1 Lista dos excipientes**

#### Interior do comprimido:

Celulose microcristalina  
Cloreto de sódio  
Estearato de zinco

#### Revestimento por película:

Hipromelose (E464)  
Monoglicéridos di-acetilados

#### Tinta de impressão:

Óxido de ferro negro (E172)  
Propilenoglicol  
Álcool isopropílico  
Hipromelose (E464)

### **6.2 Incompatibilidades**

Não aplicável.

### **6.3 Prazo de validade**

3 anos

### **6.4 Precauções especiais de conservação**

Mantenha o frasco bem fechado para proteger da humidade.

O medicamento não necessita de qualquer temperatura especial de conservação.

### **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente**

Frascos de polietileno de alta densidade (HDPE - High-Density PolyEthylene) com tampa de polipropileno e selo de indução metálico.

Cada frasco contém 30 comprimidos ou 180 comprimidos.

Embalagens de 1 frasco de 30 ou 180 comprimidos (sem embalagem secundária) e embalagem múltipla contendo 180 (6 frascos de 30) comprimidos.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

#### **6.6 Precauções especiais de eliminação**

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

### **7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Genzyme Europe B.V.  
Paasheuvelweg 25  
1105 BP Amesterdão  
Países Baixos

### **8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

### **9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Data da primeira autorização: 10 de Junho de 2009  
Data da última renovação: 20 de fevereiro de 2019

### **10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da Internet da Agência Europeia de Medicamentos (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

Renvela 0,8 g pó para suspensão oral

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada saqueta contém 0,8 g de carbonato de sevelâmero.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

Pó para suspensão oral.

Pó amarelo-pálido.

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Indicações terapêuticas

Renvela é indicado para o controlo da hiperfosfatemia em doentes adultos a fazer hemodiálise ou diálise peritoneal.

Renvela é ainda indicado para o controlo da hiperfosfatemia em doentes adultos com doença renal crónica (DRC) que não estão em diálise, com níveis séricos de fósforo  $\geq 1,78$  mmol/l.

Renvela é indicado para o controlo da hiperfosfatemia em doentes pediátricos (>6 anos de idade e Área de Superfície Corporal (ASC)  $>0,75$  m<sup>2</sup>) com doença renal crónica.

Renvela deverá ser utilizado no contexto de uma abordagem terapêutica múltipla, que pode incluir suplemento de cálcio, 1,25-di-hidroxi Vitamina D3 ou um dos seus análogos para controlar o desenvolvimento de doença óssea renal.

### 4.2 Posologia e modo de administração

Posologia:

Dose inicial

Adultos

A dose inicial recomendada de carbonato de sevelâmero para adultos é de 2,4 g ou 4,8 g por dia com base nas necessidades clínicas e no nível sérico de fósforo. Renvela deve ser tomado três vezes ao dia, às refeições.

Nível sérico de fósforo dos doentes	Dose total de carbonato de sevelâmero a ser tomada ao longo de 3 refeições por dia
1,78 – 2,42 mmol/l (5,5 – 7,5 mg/dl)	2,4 g*
$\geq 2,42$ mmol/l ( $> 7,5$ mg/dl)	4,8 g*

\*Mais titulação subsequente, ver secção “Titulação e manutenção”

Crianças/adolescentes (>6 anos de idade e ASC  $>0,75$  m<sup>2</sup>).

A dose inicial recomendada de carbonato de sevelâmero para crianças é entre 2,4 g e 4,8 g por dia em função da área de superfície corporal (ASC) do doente. Renvela deve ser tomado três vezes ao dia com as principais refeições ou lanches.

ASC (m <sup>2</sup> )	Dose diária total de carbonato de sevelâmero a ser tomada ao longo das 3 refeições/lanches por dia
>0,75 a <1,2	2,4 g**
≥1,2	4,8 g **

\*\* Mais titulação subsequente, ver secção “Titulação e manutenção”

Para os doentes a tomar anteriormente captadores de fosfato (hidroclorato de sevelâmero ou à base de cálcio), Renvela deve ser administrado gradualmente grama a grama com monitorização dos níveis séricos de fósforo para garantir doses diárias ótimas.

#### Titulação e manutenção

##### \*Adultos

Para doentes adultos, os níveis séricos de fósforo têm de ser monitorizados e a dose de carbonato de sevelâmero deve ser titulada em aumentos de 0,8 g três vezes por dia (2,4 g/dia) a cada 2-4 semanas até que seja atingido um nível aceitável de fósforo sérico, com monitorização regular daí em diante.

Na prática clínica, o tratamento será contínuo, com base na necessidade de controlar os níveis de fósforo sérico; além disso, espera-se que a dose diária em adultos seja, em média, de cerca de 6 g por dia.

\*\* Crianças e adolescentes (>6 anos de idade e uma área de superfície corporal (ASC) >0,75 m<sup>2</sup>).

Para doentes pediátricos, os níveis séricos de fósforo têm de ser monitorizados e a dose de carbonato de sevelâmero deve ser titulada em aumentos com base na ASC do doente, três vezes por dia a cada 2-4 semanas até que seja atingido um nível aceitável de fósforo sérico, com monitorização regular daí em diante.

#### Dose pediátrica em função da ASC (m<sup>2</sup>)

ASC (m <sup>2</sup> )	Dose inicial	Aumento/diminuição da titulação
>0,75 a <1,2	0,8 g três vezes ao dia	Titulação acima/abaixo de 0,4 g três vezes ao dia
≥1,2	1,6 g três vezes ao dia	Titulação acima/abaixo de 0,8 g três vezes ao dia

Os doentes a tomar carbonato de sevelâmero devem aderir às dietas que lhes são prescritas.

#### Populações especiais

##### População idosa

Não é necessário ajuste posológico na população idosa.

##### Insuficiência Hepática

Não foram realizados estudos em doentes com insuficiência hepática

#### População pediátrica

A segurança e eficácia de Renvela em crianças com menos de 6 anos ou em crianças com a ASC inferior a 0,75 m<sup>2</sup> não foram estabelecidos. Não existem dados disponíveis.

Para doentes pediátricos com uma ASC < 1,2 (m<sup>2</sup>), deve ser administrada a suspensão oral, uma vez que as formulações de comprimidos não foram testadas nesta população e não são apropriadas para esta população.

#### Modo de administração:

##### Via oral

Cada saqueta de 0,8 g de pó é para ser dispersa em 30 ml de água antes da administração (ver secção 6.6). A suspensão deve ser ingerida nos 30 minutos após a preparação. Renvela deve ser tomado com alimentos e não com o estômago vazio.

Como alternativa à água, o pó pode também ser pré-misturado com uma pequena quantidade de bebida ou comida (ex: 100 g/120 ml) e tomado em 30 minutos. Não aquecer Renvela pó (ex: microondas) ou adicionar a alimentos ou bebidas aquecidas.

#### ***(Instruções para a apresentação COM colher de dosagem)***

Para atingir a dose correta, tem de ser usada a colher de dosagem fornecida na embalagem para medir 0,4g de Renvela em pó. Outras instruções estão detalhadas no Folheto Informativo.

#### ***(Instruções para a apresentação SEM colher de dosagem)***

Para atingir a dose correta, quando a saqueta tiver que ser dividida, use a apresentação de 0,8 g de pó com colher de dosagem. Outras instruções estão detalhadas no Folheto Informativo.

### **4.3 Contraindicações**

- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.
- Hipofosfatemia
- Obstrução intestinal.

### **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

A segurança e eficácia de carbonato de sevelâmero não foram estabelecidas em doentes com doença renal crónica que não estão a fazer diálise, com fósforo sérico < 1,78 mmol/l. Por conseguinte, Renvela não está atualmente recomendado para uso nestes doentes.

A segurança e eficácia de Renvela não foram estabelecidas em doentes com as seguintes perturbações:

- disfagia
- problemas de deglutição
- perturbações graves da mobilidade gastrointestinal, incluindo gastroparesia não tratada ou grave, retenção do conteúdo gástrico e funcionamento intestinal anómalo ou irregular
- doença intestinal inflamatória ativa
- cirurgia *major* do trato intestinal

O tratamento destes doentes com Renvela só deve ser iniciado após avaliação cuidadosa do benefício / risco. Se a terapêutica for iniciada, os doentes que sofrem destas doenças devem ser monitorizados. O tratamento com Renvela deve ser reavaliado em doentes que desenvolvam obstipação grave ou outros sintomas gastrointestinais graves.

#### **Obstrução intestinal e íleo/subíleo**

Em casos muito raros, observou-se obstrução intestinal e íleo/subíleo em doentes durante o tratamento com hidrocloreto de sevelâmero (cápsulas/comprimidos), que contem a mesma substância ativa que o carbonato de sevelâmero. A obstipação pode ser um sintoma precedente. Os doentes com obstipação devem ser cuidadosamente monitorizados durante o tratamento com Renvela. O tratamento com Renvela deve ser reavaliado em doentes que desenvolvem uma obstipação grave ou outros sintomas gastrointestinais graves.

#### **Vitaminas lipossolúveis e deficiência em folato**

Os doentes com doença renal crónica (DRC) podem desenvolver baixos níveis das vitaminas lipossolúveis A, D, E e K, dependendo da ingestão alimentar e da gravidade da doença. Não pode excluir-se que o carbonato de sevepossa ligar-se a vitaminas lipossolúveis contidas nos alimentos ingeridos. Nos doentes que não estão a tomar suplementos de vitaminas mas estão a tomar sevelâmero, deve avaliar-se regularmente o estado sérico das vitaminas A, D, E e K. Recomenda-se a administração de suplementos vitamínicos se necessário. Recomenda-se que os doentes com DRC que não estão em diálise tomem suplementos de vitamina D (cerca de 400 UI diários de vitamina D não ativada), que pode fazer parte de uma preparação multivitamínica a ser tomada para além da dose de Renvela. Nos doentes submetidos a diálise peritoneal,

recomenda-se a monitorização adicional de vitaminas lipossolúveis e ácido fólico, uma vez que os níveis de vitaminas A, D, E e K não foram medidos num estudo clínico realizado com estes doentes. Presentemente, existem dados insuficientes para excluir a possibilidade de deficiência em folatos durante o tratamento prolongado com carbonato de sevelâmero. Nos doentes que não estão a fazer suplementação com ácido fólico, mas a tomar carbonato de sevelâmero, recomenda-se a monitorização regular dos níveis de folato.

#### Hipocalcemia/hipercalcemia

Os doentes com DRC podem desenvolver hipocalcemia ou hipercalcemia. Carbonato de sevelâmero não contém nenhuma forma de cálcio. Os níveis de cálcio sérico devem, por conseguinte, ser monitorizados a intervalos regulares e deve administrar-se cálcio elementar como suplemento se necessário.

#### Acidose metabólica

Os doentes com DRC têm predisposição para desenvolverem acidose metabólica. Como parte das boas práticas clínicas, recomenda-se, por conseguinte, a monitorização dos níveis séricos de bicarbonato.

#### Peritonite

Os doentes em diálise estão sujeitos a determinados riscos de infeção específicos para a modalidade de diálise. A peritonite é uma complicação conhecida em doentes a fazer diálise peritoneal e, num estudo clínico com hidróclorato de sevelâmero, foi notificado um maior número de casos de peritonite no grupo de sevelâmero do que no grupo de controlo. Os doentes a fazer diálise peritoneal devem ser atentamente monitorizados para garantir o uso correto de técnica asséptica com o reconhecimento e gestão imediatos de quaisquer sinais e sintomas associados a peritonite.

#### Hipotiroidismo

Recomenda-se a monitorização mais atenta de doentes com hipotiroidismo e com administração conjunta de carbonato de sevelâmero e levotiroxina (ver secção 4.5).

#### Hiperparatiroidismo

Renvela não está indicado para controlo do hiperparatiroidismo. Nos doentes com hiperparatiroidismo secundário, Renvela deverá ser utilizado no contexto de uma abordagem terapêutica múltipla, que pode incluir cálcio sob a forma de suplementos, 1,25-di-hidroxi vitamina D<sub>3</sub> ou um dos seus análogos para baixar os níveis de hormona paratiroideia intacta (iPTH).

#### Doenças Gastrointestinais Inflamatórias

Foram notificados casos de doenças inflamatórias graves de diferentes partes do trato gastrointestinal (incluindo complicações graves, tais como hemorragia, perfuração, ulceração, necrose, colite e massa no colón/ceco) relacionados com a presença de cristais de sevelâmero (ver secção 4.8). As Doenças inflamatórias podem resolver-se após descontinuação do sevelâmero. O tratamento de carbonato de sevelâmero deve ser reavaliado em doentes que desenvolvam sintomas gastrointestinais graves.

#### Excipientes

Este medicamento contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por 0,8 g, sendo essencialmente “livre de sódio”.

### **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

#### Diálise

Não foram efetuados estudos de interação em doentes a fazer diálise.

#### Ciprofloxacina

Nos estudos de interação em voluntários saudáveis, o hidróclorato de sevelâmero, que contém a mesma substância ativa que carbonato de sevelâmero, diminuiu a biodisponibilidade de ciprofloxacina em cerca de

50%, quando coadministrada com hidrocloreto de sevelâmero num estudo de dose única. Consequentemente, carbonato de sevelâmero não deve ser tomado em simultâneo com ciprofloxacina.

#### Ciclosporina, micofenolato de mofetil e tacrolimus em doentes transplantados

Foram notificados níveis reduzidos de ciclosporina, micofenolato de mofetil e tacrolimus em doentes transplantados quando coadministrados com hidrocloreto de sevelâmero, sem quaisquer consequências clínicas (p.ex, rejeição do enxerto). Não pode excluir-se a possibilidade de uma interação e deve considerar-se a monitorização atenta das concentrações sanguíneas de ciclosporina, micofenolato de mofetil e tacrolimus durante o uso combinado e após a retirada.

#### Levotiroxina

Foram notificados casos muito raros de hipotireoidismo em doentes aos quais foi coadministrado hidrocloreto de sevelâmero, que contém a mesma substância ativa que o carbonato de sevelâmero, e levotiroxina. Recomenda-se, por conseguinte, a monitorização atenta dos níveis hormona estimulante da tiroide (TSH) em doentes a tomar carbonato de sevelâmero e levotiroxina.

#### Medicamentos antiarrítmicos e anticonvulsivantes

Excluíram-se dos ensaios clínicos os doentes a tomar medicamentos antiarrítmicos para o controlo de arritmias e medicamentos anticonvulsivantes para o controlo de perturbações convulsivas. Assim, a possível redução na absorção não pode ser excluída. Os medicamentos antiarrítmicos devem ser tomados pelo menos uma hora antes ou três horas após a toma de Renvela e a monitorização dos níveis no sangue pode ser considerada.

#### Inibidores da bomba de protões

Durante a experiência pós-comercialização, foram notificados casos muito raros de aumento dos níveis de fosfato em doentes a tomar inibidores da bomba de protões em co-administração com carbonato de sevelâmero. Deve ter-se precaução aquando da prescrição de IBP em doentes tratados concomitantemente com Renvela. O nível sérico de fosfato deve ser monitorizado e a dose de Renvela, consequentemente, deve ser ajustada.

#### Biodisponibilidade

Carbonato de sevelâmero não é absorvido e pode afetar a biodisponibilidade de outros medicamentos. Ao administrar qualquer medicamento com o qual uma redução na biodisponibilidade possa ter um efeito clinicamente significativo sobre a segurança ou a eficácia, o medicamento deve ser administrado pelo menos uma hora antes ou três horas após a toma de carbonato de sevelâmero, ou o médico deve considerar a monitorização dos níveis sanguíneos.

#### Digoxina, varfarina, enalapril ou metoprolol

Em estudos de interação em voluntários saudáveis, o hidrocloreto de sevelâmero, que contém a mesma substância ativa que o carbonato de sevelâmero, não teve qualquer efeito sobre a biodisponibilidade da digoxina, varfarina, enalapril ou metoprolol.

## **4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

#### Gravidez

Não existem dados sobre a utilização de sevelâmero em mulheres grávidas. Os estudos em animais mostraram alguma toxicidade reprodutiva ao administrar sevelâmero a ratos em doses elevadas (ver secção 5.3). Sevelâmero mostrou ainda reduzir a absorção de várias vitaminas, incluindo o ácido fólico (ver secções 4.4 e 5.3). Desconhece-se o risco potencial para o ser humano. Renvela apenas deve ser administrado a mulheres grávidas se tal for claramente necessário e após a realização de uma análise cuidadosa do risco/benefício tanto para a mulher como para o feto.

#### Amamentação

Desconhece-se se sevelâmero/metabolitos são excretados no leite humano. A natureza não absorvível de sevelâmero indica que não é provável a excreção de sevelâmero no leite materno. A decisão de

continuar/suspender o aleitamento ou continuar/suspender a terapêutica com carbonato de sevelâmero deve ser tomada tendo em consideração o benefício do aleitamento para a criança e o benefício da terapêutica com carbonato de sevelâmero para a mulher.

#### Fertilidade

Não existem dados relativamente ao efeito do sevelâmero na fertilidade humana. Os estudos em animais demonstraram que o sevelâmero não prejudica a fertilidade de ratos macho ou fêmea quando expostos a uma dose que no ser humano seria equivalente, comparando a área da superfície corporal, ao dobro da dose máxima de 13 g/dia, utilizada em ensaio clínico.

#### **4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas**

Sevelâmero tem pouca ou nenhuma influência sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

#### **4.8 Efeitos indesejáveis**

##### Resumo do perfil de segurança

As reacções adversas de ocorrência mais frequente ( $\geq 5\%$  dos doentes) foram todas no sistema de órgãos de doenças gastrointestinais. A maioria destas reacções adversas foi de intensidade ligeira a moderada.

##### Resumo das reacções adversas em formato tabelar

A segurança de sevelâmero (sob a forma quer de sais de carbonato quer de hidrocloreto) foi investigada em numerosos ensaios clínicos, que incluíram um total de 969 doentes hemodialisados cujo tratamento teve uma duração de 4 a 50 semanas (724 doentes tratados com hidrocloreto de sevelâmero e 245 com carbonato de sevelâmero), 97 doentes em diálise peritoneal cujo tratamento teve uma duração de 12 semanas (todos tratados com hidrocloreto de sevelâmero) e 128 doentes com DRC não dialisados, cujo tratamento teve uma duração de 8 a 12 semanas (79 doentes em tratamento com hidrocloreto de sevelâmero e 49 com carbonato de sevelâmero).

As reacções adversas que ocorreram durante os ensaios clínicos ou que foram notificadas espontaneamente a partir da experiência pós-comercialização encontram-se listadas segundo a respetiva frequência na tabela a seguir. A taxa de notificação classifica-se como muito frequente ( $\geq 1/10$ ), frequente ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), pouco frequente ( $\geq 1/1,000$  a  $< 1/100$ ), rara ( $\geq 1/10,000$  a  $< 1/1,000$ ), muito rara ( $< 1/10,000$  desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

MedDRA Classes de Sistemas de Órgãos	Muito Frequentes	Frequentes	Muito Raros	Desconhecido
Doenças do Sistema imunitário			Hipersensibilidade*	
Doenças gastrointestinais	Náuseas, vômitos, dor abdominal superior, obstipação	Diarreia, dispepsia, flatulência, dor abdominal		Obstrução intestinal, íleos/subíleos, perfuração intestinal <sup>1</sup> , hemorragia gastrointestinal* <sup>1</sup> , ulceração intestinal* <sup>1</sup> , necrose gastrointestinal* <sup>1</sup> , colite* <sup>1</sup> , massa intestinal* <sup>1</sup>
Afecções dos tecidos cutâneos e				Prurido, rash

subcutâneos				
Exames complementares de diagnóstico				Depósito de cristais no intestino* <sup>1</sup>

\**experiência pós-comercialização*

<sup>1</sup> Ver a advertência sobre doenças gastrointestinais inflamatórias na secção 4.4 advertências

#### População pediátrica

Em geral, o perfil de segurança para crianças e adolescentes (6 a 18 anos de idade) é semelhante ao perfil de segurança para adultos.

#### Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V.

### **4.9 Sobredosagem**

Hidrocloreto de sevelâmero, que contém a mesma substância ativa que carbonato de sevelâmero, foi administrado a voluntários saudáveis normais em doses de até 14 gramas por dia, durante oito dias, com ausência de reações adversas. Nos doentes com DRC, a média da dose diária máxima estudada foi de 14,4 gramas de carbonato de sevelâmero numa dose diária única.

Os sintomas observados em caso de sobredosagem são semelhantes às reacções adversas listadas na secção 4.8, incluindo principalmente obstipação e outras perturbações gastrointestinais conhecidas.

Deve ser fornecido tratamento sintomático apropriado.

## **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo farmacoterapêutico: Todos os outros medicamentos, medicamentos para tratamento de hipercalémia e hiperfosfatemia. Código ATC: V03A E02.

#### Mecanismo de ação

Renvela contém sevelâmero, um polímero cruzado não absorvido de ligação a fosfatos, isento de metal e cálcio. Sevelâmero contém aminas múltiplas, separadas da estrutura do polímero por um carbono, que fica protonado no estômago. Estas aminas protonadas ligam-se a iões de carga negativa, como por exemplo o fosfato ingerido por via alimentar, no intestino.

#### Efeitos farmacodinâmicos

O sevelâmero diminui a concentração sérica de fósforo, através da sua ligação a fosfatos no trato gastrointestinais e da redução da absorção. É sempre necessária a monitorização regular dos níveis séricos de fósforo durante a administração de captadores de fosfato.

#### Eficácia e segurança clínica

Em dois estudos clínicos aleatorizados e cruzados, carbonato de sevelâmero, tanto nas formulações de comprimido e em pó, quando administrado três vezes ao dia mostrou ser terapeuticamente equivalente ao hidrocloreto de sevelâmero e, por conseguinte, eficaz no controlo do fósforo sérico em doentes com DRC a fazerem hemodiálise.

O primeiro estudo demonstrou que comprimidos de carbonato de sevelâmero, administrado três vezes ao dia, eram equivalentes a comprimidos de hidrócloro de sevelâmero, administrados três vezes ao dia em 79 doentes hemodialisados, tratados ao longo de dois períodos de tratamento aleatorizado de 8 semanas (as médias ponderadas em relação ao tempo do fósforo sérico médio foram de  $1,5 \pm 0,3$  mmol/l tanto para carbonato de sevelâmero como para hidrócloro de sevelâmero). O segundo estudo demonstrou que carbonato de sevelâmero em pó, administrado três vezes ao dia, era equivalente a comprimidos de hidrócloro de sevelâmero, administrados três vezes ao dia em 31 doentes hemodialisados hiperfosfatêmicos (definido como níveis séricos de fósforo  $\geq 1,78$  mmol/l), tratados ao longo de dois períodos de tratamento aleatorizado de 4 semanas (as médias ponderadas em relação ao tempo do fósforo sérico médio foram de  $1,6 \pm 0,5$  mmol/l para carbonato de sevelâmero em pó e de  $1,7 \pm 0,4$  mmol/l para hidrócloro de sevelâmero).

Nos estudos clínicos realizados em doentes submetidos a hemodiálise, o sevelâmero isolado não teve um efeito consistente nem clinicamente significativo sobre os níveis séricos da hormona paratiroideia intacta (iPTH). No entanto, no estudo de 12 semanas que envolveu doentes a fazer diálise peritoneal, observaram-se reduções semelhantes na iPTH em comparação com doentes a tomar acetato de cálcio. Nos doentes com hiperparatiroidismo secundário, Renvela deverá ser utilizado no contexto de uma abordagem terapêutica múltipla, que pode incluir cálcio sob a forma de suplementos, 1,25-di-hidroxi Vitamina D<sub>3</sub> ou um dos seus análogos para baixar os níveis de hormona paratiroideia intacta (iPTH).

Demonstrou-se que o sevelâmero se liga aos ácidos biliares *in vitro* e *in vivo* em modelos experimentais animais. A ligação aos ácidos biliares por resinas permutadoras de iões é um método bem estabelecido para diminuir o colesterol sanguíneo. Nos ensaios clínicos com sevelâmero, tanto o colesterol total médio como o colesterol LDL declinaram em 15–39%. A redução no colesterol observou-se após 2 semanas de tratamento e mantém-se com o tratamento a longo prazo. Não houve alterações nos níveis de triglicéridos, no colesterol de alta densidade (HDL), nem na albumina após o tratamento com sevelâmero.

Uma vez que o sevelâmero se liga aos ácidos biliares, pode interferir com a absorção de vitaminas lipossolúveis, como as vitaminas A, D, E e K.

O sevelâmero não contém cálcio e reduz a incidência de episódios hipercalcémicos em comparação com doentes a tomar apenas captadores de fosfato à base de cálcio. Os efeitos do sevelâmero sobre o fósforo e o cálcio mantiveram-se, num estudo com um período de seguimento dos doentes por um ano. Estas informações foram obtidas a partir de estudos nos quais se utilizou hidrócloro de sevelâmero.

### População pediátrica

A segurança e a efetividade do carbonato de sevelâmero em doentes pediátricos hiperfosfatêmicos com Doença Renal Crónica (DRC), foram avaliadas num estudo multicêntrico, aleatorizado, controlado por placebo com 2 semanas de período de dose fixa (PDF), seguido de um Período de Titulação de Dose (PTD) de 6 meses, em regime aberto, de braço único. Foram aleatorizados no estudo o total de 101 doentes (6 a 18 anos com uma ASC no intervalo de  $0,8$  m<sup>2</sup> a  $2,4$  m<sup>2</sup>). Quarenta e nove (49) doentes receberam carbonato de sevelâmero e 51 receberam placebo durante o PDF de 2 semanas. De seguida, todos os doentes receberam carbonato de sevelâmero para no PTD de 26 semanas. O estudo atingiu o seu *endpoint* primário, o que significa que o carbonato de sevelâmero reduziu o fósforo sérico por uma diferença média de LS de  $-0,90$  mg/dL em comparação com o placebo e os *endpoints* secundários de eficácia. Nos doentes pediátricos com hiperfosfatemia secundária à DRC, o carbonato de sevelâmero reduziu significativamente os níveis séricos de fósforo em comparação com o placebo durante um PDF de 2 semanas. A resposta ao tratamento foi mantida nos doentes pediátricos que receberam carbonato de sevelâmero durante o PTD de 6 meses em regime aberto. 27% dos doentes pediátricos atingiram o nível adequado de fósforo sérico no final do tratamento. Estes números foram de 23% e 15% no subgrupo de doentes em hemodiálise e diálise peritoneal, respetivamente. A resposta ao tratamento durante o PDF de 2 semanas não foi afetada pela área de superfície corporal (ASC), no entanto, não houve resposta ao tratamento em doentes pediátricos com níveis de fósforo qualificados  $<7,0$  mg / dL. A maioria dos efeitos adversos notificados como relacionados, ou possivelmente relacionados, ao carbonato de sevelâmero eram de natureza gastrointestinal. Não foram identificados novos riscos ou sinais de segurança com o uso de carbonato de sevelâmero durante o estudo.

## 5.2 Propriedades farmacocinéticas

Não foram realizados estudos farmacocinéticos com carbonato de sevelâmero. O hidrocloreto de sevelâmero, que contém a mesma substância ativa que o carbonato de sevelâmero, não é absorvido a partir do trato gastrointestinal, conforme confirmado por um estudo de absorção em voluntários saudáveis.

Num ensaio clínico com a duração de um ano, não foi observada evidência de acumulação de sevelâmero. No entanto, a potencial absorção e acumulação de sevelâmero durante o tratamento crónico a longo prazo (> um ano) não pode ser totalmente excluída.

## 5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos com sevelâmero não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida ou genotoxicidade.

Realizaram-se estudos de carcinogenicidade com hidrocloreto de sevelâmero em ratinhos (doses de até 9 g/kg/dia) e em ratos (0,3, 1, ou 3 g/kg/dia). Houve uma incidência aumentada de papiloma de células de transição na bexiga em ratos macho do grupo de dose mais elevada (a dose equivalente para o ser humano é o dobro da dose máxima do ensaio clínico, de 14,4 g). Não se observou incidência aumentada de tumores em ratinhos (a dose equivalente para o ser humano é de 3 vezes a dose máxima do ensaio clínico).

Tal como no teste citogenético *in vitro* em mamíferos, com ativação metabólica, o hidrocloreto de sevelâmero causou um aumento estatisticamente significativo no número de aberrações cromossómicas estruturais. O hidrocloreto de sevelâmero não foi mutagénico no teste de Ames relativo a mutações bacterianas.

Em ratos e cães, o sevelâmero reduziu a absorção das vitaminas lipossolúveis D, E e K (fatores de coagulação) e de ácido fólico.

Observaram-se défices na ossificação do esqueleto em diversos locais nos fetos de fêmeas de rato às quais foi administrado sevelâmero em doses intermédias a elevadas (a dose equivalente para o ser humano é inferior à dose máxima do ensaio clínico, de 14,4 g). Os efeitos podem ser secundários à depleção em vitamina D.

Em coelhas prenhes às quais foram administradas doses de hidrocloreto de sevelâmero por via oral, através de alimentação forçada, durante a organogénese ocorreu um aumento nas reabsorções precoces no grupo da dose elevada (a dose equivalente para o ser humano corresponde ao dobro da dose máxima do ensaio clínico).

O hidrocloreto de sevelâmero não prejudicou a fertilidade de ratos do sexo masculino ou feminino num estudo de administração através da alimentação, no qual as fêmeas foram tratadas desde os 14 dias antes do acasalamento e durante toda a gestação e os machos foram tratados nos 28 dias antes do acasalamento. Neste estudo, a dose mais elevada foi de 4,5 g/kg/dia (esta dose no ser humano seria equivalente, comparando a área de superfície corporal, ao dobro da dose máxima de 13 g/dia, utilizada em ensaios clínicos).

## 6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

### 6.1 Lista dos excipientes

Propilenoglicol, alginato (E405)  
Aroma de Creme de citrinos  
Cloreto de sódio

Sucralose  
Óxido de ferro amarelo (E172)

## 6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

## 6.3 Prazo de validade

3 anos.

### Após reconstituição

A suspensão reconstituída tem de ser administrada em 30 minutos.  
A saqueta deve ser descartada no prazo de 24 horas após a abertura.

### ***(Instruções para a apresentação com colher de dosagem)***

A saqueta deve ser eliminada 24 horas após a abertura.

## 6.4 Precauções especiais de conservação

Este medicamento não exige condições especiais de conservação.

## 6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Saqueta de copolímero do ácido etileno-metacrílico, polietileno de baixa densidade, lâmina metálica em alumínio e selo térmico.

Cada saqueta contém 0,8 g de carbonato de sevelâmero.

### ***(Instruções para a apresentação com colher de dosagem)***

Cada caixa contém 90 saquetas e uma colher de dosagem para medir uma dose de 0.4 g de pó.

## 6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

O pó deve ser disperso em 30 ml de água por saqueta antes da administração. O pó em suspensão é amarelo-pálido e tem aroma de citrinos.

O pó pode também ser pré-misturado com bebida fria ou comida não aquecida (ver secção 4.2). O pó não deverá ser aquecido (ex: microondas).

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

## 7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Genzyme Europe B.V.  
Paasheuvelweg 25  
1105 BP Amesterdão  
Países Baixos

## 8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/09/521/008 90 saquetas

EU/1/09/521/009 90 saquetas (com colher de dosagem)

**9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Data da primeira autorização: 10 de Junho de 2009

Data da última renovação: 20 de fevereiro de 2019

**10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da Internet da Agência Europeia de Medicamentos (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

Renvela 1,6 g pó para suspensão oral

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada saqueta contém 1,6 g de carbonato de sevelâmero.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

Pó para suspensão oral.

Pó amarelo-pálido.

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Indicações terapêuticas

Renvela é indicado para o controlo da hiperfosfatemia em doentes adultos a fazer hemodiálise ou diálise peritoneal.

Renvela é ainda indicado para o controlo da hiperfosfatemia em doentes adultos com doença renal crónica (DRC) que não estão em diálise, com níveis séricos de fósforo  $\geq 1,78$  mmol/l.

Renvela é indicado para o controlo da hiperfosfatemia em doentes pediátricos ( $>6$  anos de idade e área de superfície corporal (ASC)  $>0,75$  m<sup>2</sup>) com doença renal crónica.

Renvela deverá ser utilizado no contexto de uma abordagem terapêutica múltipla, que pode incluir suplemento de cálcio, 1,25-di-hidroxi Vitamina D3 ou um dos seus análogos para controlar o desenvolvimento de doença óssea renal.

### 4.2 Posologia e modo de administração

Posologia:

Dose inicial

Adultos

A dose inicial recomendada de carbonato de sevelâmero para adultos é de 2,4 g ou 4,8 g por dia com base nas necessidades clínicas e no nível sérico de fósforo. Renvela deve ser tomado três vezes ao dia, às refeições.

Nível sérico de fósforo dos doentes	Dose total de carbonato de sevelâmero a ser tomada ao longo de 3 refeições por dia
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*

\*Mais titulação subsequente, ver secção “Titulação e manutenção”

Crianças/adolescentes ( $>6$  anos de idade e ASC  $>0,75$  m<sup>2</sup>).

A dose inicial recomendada de carbonato de sevelâmero para crianças é entre 2,4 g e 4,8 g por dia em função da ASC do doente. Renvela deve ser tomado três vezes ao dia com as principais refeições ou lanches.

ASC (m <sup>2</sup> )	Dose diária total de carbonato de sevelâmero a ser tomada ao longo das 3 refeições/lanches por dia
>0,75 a <1,2	2,4 g**
≥1,2	4,8 g **

\*\* Mais titulação subsequente, ver secção “Titulação e manutenção”

Para os doentes a tomar anteriormente captadores de fosfato (hidroclorato de sevelâmero ou à base de cálcio), Renvela deve ser administrado gradualmente grama a grama com monitorização dos níveis séricos de fósforo para garantir doses diárias ótimas.

### Titulação e manutenção

#### \*Adultos

Para doentes adultos, os níveis séricos de fósforo têm de ser monitorizados e a dose de carbonato de sevelâmero deve ser titulada em aumentos de 0,8 g três vezes por dia (2,4 g/dia) a cada 2-4 semanas até que seja atingido um nível aceitável de fósforo sérico, com monitorização regular daí em diante.

Na prática clínica, o tratamento será contínuo, com base na necessidade de controlar os níveis de fósforo sérico; além disso, espera-se que a dose diária em adultos seja, em média, de cerca de 6 g por dia.

\*\* Crianças e adolescentes (>6 anos de idade e ASC >0,75 m<sup>2</sup>).

Para doentes pediátricos, os níveis séricos de fósforo têm de ser monitorizados e a dose de carbonato de sevelâmero deve ser titulada em aumentos com base na ASC do doente, três vezes por dia a cada 2-4 semanas até que seja atingido um nível aceitável de fósforo sérico, com monitorização regular daí em diante.

#### Dose pediátrica em função ASC (m<sup>2</sup>)

ASC (m <sup>2</sup> )	Dose inicial	Aumento/diminuição da titulação
>0,75 a <1,2	0,8 g três vezes ao dia	Titulação acima/abaixo de 0,4 g três vezes ao dia
≥1,2	1,6 g três vezes ao dia	Titulação acima/abaixo de 0,8 g três vezes ao dia

Os doentes a tomar carbonato de sevelâmero devem aderir às dietas que lhes são prescritas.

### Populações especiais

#### População idosa

Não é necessário ajuste posológico na população idosa.

#### Insuficiência Hepática

Não foram realizados estudos em doentes com insuficiência hepática

### População pediátrica

A segurança e eficácia de Renvela em crianças com menos de 6 anos ou em crianças com a ASC inferior a 0,75 m<sup>2</sup> não foram estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

Para doentes pediátricos com uma ASC < 1,2 (m<sup>2</sup>), deve ser administrada a suspensão oral, uma vez que as formulações de comprimidos não foram testadas nesta população e não são apropriadas para esta população.

### Modo de administração:

#### Via oral

Cada saqueta de 1,6 g de pó é para ser dispersa em 40 mL de água antes da administração (ver secção 6.6). A suspensão deve ser ingerida nos 30 minutos após a preparação. Renvela deve ser tomado com alimentos e não com o estômago vazio.

Como alternativa à água, o pó deverá ser pré-misturado com uma pequena quantidade de bebida ou comida (ex: 100 g/120 ml) e tomado em 30 minutos. Não aquecer Renvela pó (ex: microondas) ou adicionar a alimentos ou bebidas aquecidas.

Se for necessário administrar uma dose de 0,4 g, use a apresentação de 0,8 g de pó com colher de dosagem.

#### 4.3 Contraindicações

- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.
- Hipofosfatemia
- Obstrução intestinal.

#### 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

A segurança e eficácia de carbonato de sevelâmero não foram estabelecidas em doentes com doença renal crónica que não estão a fazer diálise, com fósforo sérico < 1,78 mmol/l. Por conseguinte, não está atualmente recomendado para uso nestes doentes.

A segurança e eficácia de carbonato de sevelâmero não foram estabelecidas em doentes com as seguintes perturbações:

- disfagia
- problemas de deglutição
- perturbações graves da mobilidade gastrointestinal, incluindo gastroparesia não tratada ou grave, retenção do conteúdo gástrico e funcionamento intestinal anómalo ou irregular
- doença intestinal inflamatória ativa
- cirurgia *major* do trato intestinal

O tratamento destes doentes com Renvela só deve ser iniciado após avaliação cuidadosa do benefício / risco. Se a terapêutica for iniciada, os doentes que sofrem destas patologias devem ser monitorizados. O tratamento com Renvela deve ser reavaliado em doentes que desenvolvam obstipação grave ou outros sintomas gastrointestinais graves.

##### Obstrução intestinal e íleo/subíleo

Em casos muito raros, observou-se obstrução intestinal e íleo/subíleo em doentes durante o tratamento com hidrocloreto de sevelâmero (cápsulas/comprimidos), que contem a mesma substância ativa que o carbonato de sevelâmero. A obstipação pode ser um sintoma precedente. Os doentes com obstipação devem ser cuidadosamente monitorizados durante o tratamento com Renvela. O tratamento deve ser reavaliado em doentes que desenvolvem uma obstipação grave ou outros sintomas gastrointestinais graves.

##### Vitaminas lipossolúveis e deficiência em folatos

Os doentes com doença renal crónica (DRC) podem desenvolver baixos níveis das vitaminas lipossolúveis A, D, E e K, dependendo da ingestão alimentar e da gravidade da doença. Não pode excluir-se que o carbonato de sevelâmero possa ligar-se a vitaminas lipossolúveis contidas nos alimentos ingeridos. Nos doentes que não estão a tomar suplementos de vitaminas mas estão a tomar sevelâmero, deve avaliar-se regularmente o estado sérico das vitaminas A, D, E e K. Recomenda-se a administração de suplementos vitamínicos se necessário. Recomenda-se que os doentes com DRC que não estão em diálise tomem suplementos de vitamina D (cerca de 400 UI diários de vitamina D não ativada), que pode fazer parte de uma preparação multivitamínica a ser tomada para além da dose decarbonato de sevelâmero. Nos doentes submetidos a diálise peritoneal, recomenda-se a monitorização adicional de vitaminas lipossolúveis e ácido fólico, uma vez que os níveis de vitaminas A, D, E e K não foram medidos num estudo clínico realizado com estes doentes.

Presentemente, existem dados insuficientes para excluir a possibilidade de deficiência em folatos durante o tratamento prolongado com carbonato de sevelâmero. Nos doentes que não estão a fazer suplementação com ácido fólico, mas a tomar carbonato de sevelâmero, recomenda-se a monitorização regular dos níveis de folato.

### Hipocalcemia/hipercalcemia

Os doentes com DRC podem desenvolver hipocalcemia ou hipercalcemia. Carbonato de sevelâmero não contém nenhuma forma de cálcio. Os níveis de cálcio sérico devem, por conseguinte, ser monitorizados a intervalos regulares e deve administrar-se cálcio elementar como suplemento se necessário.

### Acidose metabólica

Os doentes com (DRC) têm predisposição para desenvolverem acidose metabólica. Como parte das boas práticas clínicas, recomenda-se, por conseguinte, a monitorização dos níveis séricos de bicarbonato.

### Peritonite

Os doentes em diálise estão sujeitos a determinados riscos de infeção específicos para a modalidade de diálise. A peritonite é uma complicação conhecida em doentes a fazer diálise peritoneal e, num ensaio clínico com hidrocloreto de sevelâmero, foi notificado um maior número de casos de peritonite no grupo de sevelâmero do que no grupo de controlo. Os doentes a fazer diálise peritoneal devem ser atentamente monitorizados para garantir o uso correto de técnica asséptica com o reconhecimento e gestão imediatos de quaisquer sinais e sintomas associados a peritonite.

### Hipotiroidismo

Recomenda-se a monitorização mais atenta de doentes com hipotiroidismo e com administração conjunta de carbonato de sevelâmero e levotiroxina (ver secção 4.5).

### Hiperparatiroidismo

Carbonato de sevelâmero não está indicado para controlo do hiperparatiroidismo. Nos doentes com hiperparatiroidismo secundário, carbonato de sevelâmero deverá ser utilizado no contexto de uma abordagem terapêutica múltipla, que pode incluir cálcio sob a forma de suplementos, 1,25-di-hidroxi vitamina D<sub>3</sub> ou um dos seus análogos para baixar os níveis de hormona paratiroideia intacta (iPTH).

### Doenças Gastrointestinais Inflamatórias

Foram notificados casos de doenças inflamatórias graves de diferentes partes do trato gastrointestinal (incluindo complicações graves, tais como hemorragia, perfuração, ulceração, necrose, colite e massa no colón/ceco) relacionados com a presença de cristais de sevelâmero (ver secção 4.8). As Doenças inflamatórias podem resolver-se após descontinuação do sevelâmero. O tratamento de carbonato de sevelâmero deve ser reavaliado em doentes que desenvolvam sintomas gastrointestinais graves.

### Excipientes

Este medicamento contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por saqueta sendo essencialmente “livre de sódio”.

## **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

### Diálise

Não foram efetuados estudos de interação em doentes a fazer diálise.

### Ciprofloxacina

Nos estudos de interação em voluntários saudáveis, o hidrocloreto de sevelâmero, que contém a mesma substância ativa que carbonato de sevelâmero, diminuiu a biodisponibilidade de ciprofloxacina em cerca de 50%, quando coadministrada com hidrocloreto de sevelâmero num estudo de dose única. Consequentemente, carbonato de sevelâmero não deve ser tomado em simultâneo com ciprofloxacina.

### Ciclosporina, micofenolato de mofetil e tacrolimus em doentes transplantados

Foram notificados níveis reduzidos de ciclosporina, micofenolato de mofetil e tacrolimus em doentes transplantados quando coadministrados com hidrocloreto de sevelâmero, sem quaisquer consequências clínicas (p.ex, rejeição do enxerto). Não pode excluir-se a possibilidade de uma interação e deve considerar-se a monitorização atenta das concentrações sanguíneas de ciclosporina, micofenolato de mofetil e tacrolimus durante o uso combinado e após a retirada.

### Levotiroxina

Foram notificados casos muito raros de hipotireoidismo em doentes aos quais foi coadministrado com hidrocloreto de sevelâmero, que contém a mesma substância ativa que o carbonato de sevelâmero, e levotiroxina. Recomenda-se, por conseguinte, a monitorização atenta dos níveis hormona estimulante da tiroide (TSH) em doentes a tomar carbonato de sevelâmero e levotiroxina.

### Medicamentos antiarrítmicos e anticonvulsivantes

Excluíram-se dos ensaios clínicos os doentes a tomar medicamentos antiarrítmicos para o controlo de arritmias e medicamentos anticonvulsivantes para o controlo de perturbações convulsivas. Assim, a possível redução na absorção não pode ser excluída. Os medicamentos antiarrítmicos devem ser tomados pelo menos uma hora antes ou três horas após a toma de Renvela e a monitorização dos níveis no sangue pode ser considerada. Inibidores da bomba de protões

Durante a experiência pós-comercialização, foram notificados casos muito raros de aumento dos níveis de fosfato em doentes a tomar inibidores da bomba de protões em co-administração com carbonato de sevelâmero.

### Biodisponibilidade

Carbonato de sevelâmero não é absorvido e pode afetar a biodisponibilidade de outros medicamentos. Ao administrar qualquer medicamento com o qual uma redução na biodisponibilidade possa ter um efeito clinicamente significativo sobre a segurança ou a eficácia, o medicamento deve ser administrado pelo menos uma hora antes ou três horas após a toma de carbonato de sevelâmero, ou o médico deve considerar a monitorização dos níveis sanguíneos.

### Digoxina, varfarina, enalapril ou metoprolol

Em estudos de interação em voluntários saudáveis, o hidrocloreto de sevelâmero, que contém a mesma substância ativa que o carbonato de sevelâmero, não teve qualquer efeito sobre a biodisponibilidade da digoxina, varfarina, enalapril ou metoprolol.

## **4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

### Gravidez

Não existem dados sobre a utilização de sevelâmero em mulheres grávidas. Os estudos em animais mostraram alguma toxicidade reprodutiva ao administrar sevelâmero a ratos em doses elevadas (ver secção 5.3). Sevelâmero mostrou ainda reduzir a absorção de várias vitaminas, incluindo o ácido fólico (ver secções 4.4 e 5.3). Desconhece-se o risco potencial para o ser humano. Renvela apenas deve ser administrado a mulheres grávidas se tal for claramente necessário e após a realização de uma análise cuidadosa do risco/benefício tanto para a mulher como para o feto.

### Amamentação

Desconhece-se se sevelâmero/metabolitos são excretados no leite humano. A natureza não absorvível de sevelâmero indica que não é provável a excreção de sevelâmero no leite materno. A decisão de continuar/suspender o aleitamento ou continuar/suspender a terapêutica com carbonato de sevelâmero deve ser tomada tendo em consideração o benefício do aleitamento para a criança e o benefício da terapêutica com carbonato de sevelâmero para a mulher.

### Fertilidade

Não existem dados relativamente ao efeito do sevelâmero na fertilidade humana. Os estudos em animais demonstraram que o sevelâmero não prejudica a fertilidade de ratos macho ou fêmea quando expostos a uma dose que no ser humano seria equivalente, comparando aASC, ao dobro da dose máxima de 13 g/dia, utilizada em ensaio clínico.

#### 4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Sevelâmero tem pouca ou nenhuma influência sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

#### 4.8 Efeitos indesejáveis

##### Resumo do perfil de segurança

As reacções adversas de ocorrência mais frequente ( $\geq 5\%$  dos doentes) foram todas no sistema de órgãos de doenças gastrointestinais. A maioria destas reacções adversas foi de intensidade ligeira a moderada.

##### Resumo das reacções adversas em formato tabelar

A segurança de sevelâmero (sob a forma quer de sais de carbonato quer de hidrocloreto) foi investigada em numerosos ensaios clínicos, que incluíram um total de 969 doentes hemodialisados cujo tratamento teve uma duração de 4 a 50 semanas (724 doentes tratados com hidrocloreto de sevelâmero e 245 com carbonato de sevelâmero), 97 doentes em diálise peritoneal cujo tratamento teve uma duração de 12 semanas (todos tratados com hidrocloreto de sevelâmero) e 128 doentes com DRC não dialisados, cujo tratamento teve uma duração de 8 a 12 semanas (79 doentes em tratamento com hidrocloreto de sevelâmero e 49 com carbonato de sevelâmero).

As reacções adversas que ocorreram durante os ensaios clínicos ou que foram notificadas espontaneamente a partir da experiência pós-comercialização encontram-se listadas segundo a respetiva frequência na tabela a seguir. A taxa de notificação classifica-se como muito frequente ( $\geq 1/10$ ), frequente ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), pouco frequente ( $\geq 1/1,000$  a  $< 1/100$ ), rara ( $\geq 1/10,000$  a  $< 1/1,000$ ), muito rara ( $< 1/10,000$  desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

MedDRA Classes de Sistemas de Órgãos	Muito Frequentes	Frequentes	Muito Raros	Desconhecido
Doenças do Sistema imunitário			Hipersensibilidade*	
Doenças gastrointestinais	Náuseas, vômitos, dor abdominal superior, obstipação	Diarreia, dispepsia, flatulência, dor abdominal		Obstrução intestinal, íleos/subíleos, perfuração intestinal <sup>1</sup> , hemorragia gastrointestinal <sup>*1</sup> , ulceração intestinal <sup>*1</sup> , necrose gastrointestinal <sup>*1</sup> , colite <sup>*1</sup> , massa intestinal <sup>*1</sup>
Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos				Prurido, rash
Exames complementares de diagnóstico				Depósito de cristais no intestino <sup>*1</sup>

\*experiência pós-comercialização

<sup>1</sup> Ver a advertência sobre doenças gastrointestinais inflamatórias na secção 4.4 advertências

##### População pediátrica

Em geral, o perfil de segurança para crianças e adolescentes (6 a 18 anos de idade) é semelhante ao perfil de segurança para adultos.

#### Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através **do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V**.

#### **4.9 Sobredosagem**

Hidrocloreto de sevelâmero, que contém a mesma substância ativa que carbonato de sevelâmero, foi administrado a voluntários saudáveis normais em doses de até 14 gramas por dia, durante oito dias, com ausência de reações adversas. Nos doentes com DRC, a média da dose diária máxima estudada foi de 14,4 gramas de carbonato de sevelâmero numa dose diária única.

Os sintomas observados em caso de sobredosagem são semelhantes às reações adversas listadas na secção 4.8, incluindo principalmente obstipação e outras perturbações gastrointestinais conhecidas.

Deve ser fornecido tratamento sintomático apropriado.

### **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

#### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo farmacoterapêutico: Todos os outros medicamentos, medicamentos para tratamento de hipercalémia e da hiperfosfatemia. Código ATC: V03A E02.

#### Mecanismo de ação

Renvela contém sevelâmero, um polímero cruzado não absorvido de ligação a fosfatos, isento de metal e cálcio. Sevelâmero contém aminas múltiplas, separadas da estrutura do polímero por um carbono, que fica protonado no estômago. Estas aminas protonadas ligam-se a iões de carga negativa, como por exemplo o fosfato ingerido por via alimentar, no intestino.

#### Efeitos farmacodinâmicos

O sevelâmero diminui a concentração sérica de fósforo, através da sua ligação a fosfatos no trato gastrointestinal e da redução da absorção. É sempre necessária a monitorização regular dos níveis séricos de fósforo durante a administração de captadores de fosfato.

#### Eficácia e segurança clínica

Em dois ensaios clínicos aleatorizados e cruzados, carbonato de sevelâmero, tanto nas formulações de comprimido e em pó, quando administrado três vezes ao dia mostrou ser terapêuticamente equivalente ao hidrocloreto de sevelâmero e, por conseguinte, eficaz no controlo do fósforo sérico em doentes com DRC a fazerem hemodiálise.

O primeiro estudo demonstrou que comprimidos de carbonato de sevelâmero, administrado três vezes ao dia, eram equivalentes a comprimidos de hidrocloreto de sevelâmero, administrados três vezes ao dia em 79 doentes hemodialisados, tratados ao longo de dois períodos de tratamento aleatorizado de 8 semanas (as médias ponderadas em relação ao tempo do fósforo sérico médio foram de  $1,5 \pm 0,3$  mmol/l tanto para carbonato de sevelâmero como para hidrocloreto de sevelâmero). O segundo estudo demonstrou que carbonato de sevelâmero em pó, administrado três vezes ao dia, era equivalente a comprimidos de hidrocloreto de sevelâmero, administrados três vezes ao dia em 31 doentes hemodialisados hiperfosfatémicos (definido como níveis séricos de fósforo  $\geq 1.78$  mmol/l), tratados ao longo de dois períodos de tratamento aleatorizado de 4 semanas (as médias ponderadas em relação ao tempo do fósforo sérico médio foram de

1,6 ± 0,5 mmol/l para carbonato de sevelâmero em pó e de 1,7 ± 0,4 mmol/l para hidrocloreto de sevelâmero).

Nos ensaios clínicos realizados em doentes submetidos a hemodiálise, o sevelâmero isolado não teve um efeito consistente nem clinicamente significativo sobre os níveis séricos da iPTH. No entanto, no estudo de 12 semanas que envolveu doentes a fazer diálise peritoneal, observaram-se reduções semelhantes na iPTH em comparação com doentes a tomar acetato de cálcio. Nos doentes com hiperparatiroidismo secundário, carbonato de sevelâmero deverá ser utilizado no contexto de uma abordagem terapêutica múltipla, que pode incluir cálcio sob a forma de suplementos, 1,25-di-hidroxi Vitamina D<sub>3</sub> ou um dos seus análogos para baixar os níveis de iPTH.

Demonstrou-se que o sevelâmero se liga aos ácidos biliares *in vitro* e *in vivo* em modelos experimentais animais. A ligação aos ácidos biliares por resinas permutadoras de iões é um método bem estabelecido para diminuir o colesterol sanguíneo. Nos ensaios clínicos com sevelâmero, tanto o colesterol total médio como o colesterol LDL declinaram em 15–39%. A redução no colesterol observou-se após 2 semanas de tratamento e mantém-se com o tratamento a longo prazo. Não houve alterações nos níveis de triglicéridos, no colesterol de alta densidade (HDL), nem na albumina após o tratamento com sevelâmero.

Uma vez que o sevelâmero se liga aos ácidos biliares, pode interferir com a absorção de vitaminas lipossolúveis, como as vitaminas A, D, E e K.

O sevelâmero não contém cálcio e reduz a incidência de episódios hipercalcémicos em comparação com doentes a tomar apenas captadores de fosfato à base de cálcio. Os efeitos do sevelâmero sobre o fósforo e o cálcio mantiveram-se, num estudo com um período de seguimento dos doentes por um ano. Estas informações foram obtidas a partir de estudos nos quais se utilizou hidrocloreto de sevelâmero.

#### População pediátrica

A segurança e a efetividade do carbonato de sevelâmero em doentes pediátricos hiperfosfatémicos com (DRC), foram avaliadas num estudo multicêntrico, aleatorizado, controlado por placebo com 2 semanas de período de dose fixa (PDF), seguido de um período de titulação de dose (PTD), de 6 meses, em regime aberto, de braço único. Foram aleatorizados no estudo o total de 101 doentes (6 a 18 anos com uma ASC no intervalo de 0,8 m<sup>2</sup> a 2,4 m<sup>2</sup>). Quarenta e nove (49) doentes receberam carbonato de sevelâmero e 51 receberam placebo durante o PDF de 2 semanas. De seguida, todos os doentes receberam carbonato de sevelâmero para no PTD de 26 semanas. O estudo atingiu o seu *endpoint* primário, o que significa que o carbonato de sevelâmero reduziu o fósforo sérico por uma diferença média de LS de -0,90 mg/dL em comparação com o placebo e os *endpoints* secundários de eficácia. Nos doentes pediátricos com hiperfosfatemia secundária à DRC, o carbonato de sevelâmero reduziu significativamente os níveis séricos de fósforo em comparação com o placebo durante um PDF de 2 semanas. A resposta ao tratamento foi mantida nos doentes pediátricos que receberam carbonato de sevelâmero durante o PTD de 6 meses em regime aberto. 27% dos doentes pediátricos atingiram o nível adequado de fósforo sérico no final do tratamento. Estes números foram de 23% e 15% no subgrupo de doentes em hemodiálise e diálise peritoneal, respetivamente. A resposta ao tratamento durante o PDF de 2 semanas não foi afetada pela ASC, no entanto, não houve resposta ao tratamento em doentes pediátricos com níveis de fósforo qualificados <7,0 mg / dL. A maioria dos efeitos adversos notificados como relacionados, ou possivelmente relacionados, ao carbonato de sevelâmero eram de natureza gastrointestinal. Não foram identificados novos riscos ou sinais de segurança com o uso de carbonato de sevelâmero durante o estudo.

## 5.2 Propriedades farmacocinéticas

Não foram realizados estudos farmacocinéticos com carbonato de sevelâmero. O hidrocloreto de sevelâmero, que contém a mesma substância ativa que o carbonato de sevelâmero, não é absorvido a partir do trato gastrointestinal, conforme confirmado por um estudo de absorção em voluntários saudáveis.

Num ensaio clínico com a duração de um ano, não foi observada evidência de acumulação de sevelâmero. No entanto, a potencial absorção e acumulação de sevelâmero durante o tratamento crónico a longo prazo (> um ano) não pode ser totalmente excluída.

### 5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos com sevelâmero não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida ou genotoxicidade.

Realizaram-se estudos de carcinogenicidade com hidróclorato de sevelâmero em ratinhos (doses de até 9 g/kg/dia) e em ratos (0,3, 1, ou 3 g/kg/dia). Houve uma incidência aumentada de papiloma de células de transição na bexiga em ratos macho do grupo de dose mais elevada (a dose equivalente para o ser humano é o dobro da dose máxima do ensaio clínico, de 14,4 g). Não se observou incidência aumentada de tumores em ratinhos (a dose equivalente para o ser humano é de 3 vezes a dose máxima do ensaio clínico).

Tal como no teste citogenético *in vitro* em mamíferos, com ativação metabólica, o hidróclorato de sevelâmero causou um aumento estatisticamente significativo no número de aberrações cromossômicas estruturais. O hidróclorato de sevelâmero não foi mutagénico no teste de Ames relativo a mutações bacterianas.

Em ratos e cães, o sevelâmero reduziu a absorção das vitaminas lipossolúveis D, E e K (fatores de coagulação) e de ácido fólico.

Observaram-se défices na ossificação do esqueleto em diversos locais nos fetos de fêmeas de rato às quais foi administrado sevelâmero em doses intermédias a elevadas (a dose equivalente para o ser humano é inferior à dose máxima do ensaio clínico, de 14,4 g). Os efeitos podem ser secundários à depleção em vitamina D.

Em coelhas prenhes às quais foram administradas doses de hidróclorato de sevelâmero por via oral, através de alimentação forçada, durante a organogénese ocorreu um aumento nas reabsorções precoces no grupo da dose elevada (a dose equivalente para o ser humano corresponde ao dobro da dose máxima do ensaio clínico).

O hidróclorato de sevelâmero não prejudicou a fertilidade de ratos do sexo masculino ou feminino num estudo de administração através da alimentação, no qual as fêmeas foram tratadas desde os 14 dias antes do acasalamento e durante toda a gestação e os machos foram tratados nos 28 dias antes do acasalamento. Neste estudo, a dose mais elevada foi de 4,5 g/kg/dia (esta dose no ser humano seria equivalente, comparando aASC, ao dobro da dose máxima de 13 g/dia, utilizada em ensaios clínicos).

## 6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

### 6.1 Lista dos excipientes

Propilenoglicol, alginato (E405)  
Aroma de Creme de citrinos  
Cloreto de sódio  
Sucralose  
Óxido de ferro amarelo (E172)

### 6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

### 6.3 Prazo de validade

3 anos.

Após reconstituição

A suspensão oral tem de ser administrada em 30 minutos.

A saqueta deve ser descartada 24 após a abertura.

#### **6.4 Precauções especiais de conservação**

Este medicamento não exige condições especiais de conservação.

#### **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente**

Saqueta de copolímero do ácido etileno-metacrílico, polietileno de baixa densidade (PEBD), lâmina metálica em alumínio e selo térmico. Cada saqueta contém 1,6 g de carbonato de sevelâmero. Cada caixa contém 60 ou 90 saquetas.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

#### **6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento**

O pó deve ser dissolvido em 40 mL de água por saqueta antes da administração. O pó em suspensão é amarelo-pálido e tem aroma de citrinos.

O pó deverá ser pré-misturado com bebida fria ou comida não aquecida (ver secção 4.2). O pó não deverá ser aquecido (ex: microondas).

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

### **7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Genzyme Europe B.V.  
Paasheuvelweg 25  
1105 BP Amesterdão  
Países Baixos

### **8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

### **9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Data da primeira autorização: 10 de Junho de 2009  
Data da última renovação: 20 de fevereiro de 2019

### **10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da Internet da Agência Europeia de Medicamentos (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

Renvela 2,4 g pó para suspensão oral

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada saqueta contém 2,4 g de carbonato de sevelâmero.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

Pó para suspensão oral.

Pó amarelo-pálido.

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Indicações terapêuticas

Renvela é indicado para o controlo da hiperfosfatemia em doentes adultos a fazer hemodiálise ou diálise peritoneal.

Renvela é ainda indicado para o controlo da hiperfosfatemia em doentes com doença renal crónica (DRC) que não estão em diálise, com níveis séricos de fósforo  $\geq 1,78$  mmol/l.

Renvela é indicado para o controlo da hiperfosfatemia em doentes pediátricos (>6 anos de idade e área de superfície corporal (ASC)  $>0,75$  m<sup>2</sup>) com doença renal crónica.

Renvela deverá ser utilizado no contexto de uma abordagem terapêutica múltipla, que pode incluir suplemento de cálcio, 1,25-di-hidroxi Vitamina D3 ou um dos seus análogos para controlar o desenvolvimento de doença óssea renal.

### 4.2 Posologia e modo de administração

#### Posologia

#### Dose inicial

#### Adultos

A dose inicial recomendada de carbonato de sevelâmero para adultos é de 2,4 g ou 4,8 g por dia com base nas necessidades clínicas e no nível sérico de fósforo. Renvela deve ser tomado três vezes ao dia, às refeições.

Nível sérico de fósforo dos doentes	Dose total de carbonato de sevelâmero a ser tomada ao longo de 3 refeições por dia
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*

\*Mais titulação subsequente, ver secção “Titulação e manutenção”

Crianças/adolescentes (>6 anos de idade e ASC  $>0,75$  m<sup>2</sup>)

A dose inicial recomendada de carbonato de sevelâmero para crianças é entre 2,4 g e 4,8 g por dia com base na ASC do doente. Renvela deve ser tomado três vezes ao dia com as principais refeições ou lanches.

ASC (m <sup>2</sup> )	Dose diária total de carbonato de sevelâmero a ser tomada ao longo de 3 refeições/lanches por dia
>0,75 a <1,2	2,4 g**
≥1,2	4,8 g**

\*\*Mais titulação subsequente, ver secção “Titulação e manutenção”

Para os doentes a tomar anteriormente captadores de fosfato (hidroclorato de sevelâmero ou à base de cálcio), Renvela deve ser administrado gradualmente grama a grama com monitorização dos níveis séricos de fósforo para garantir doses diárias ótimas.

### Titulação e manutenção

#### \*Adultos

Para doentes adultos, os níveis séricos de fósforo têm de ser monitorizado e a dose de carbonato de sevelâmero deve ser titulada em aumentos de 0,8 g três vezes por dia (2,4 g/dia) a cada 2-4 semanas até que seja atingido um nível aceitável de fósforo sérico, com monitorização regular daí em diante.

Na prática clínica, o tratamento será contínuo, com base na necessidade de controlar os níveis de fósforo sérico; além disso, espera-se que a dose diária em adultos seja, em média, de cerca de 6 g por dia.

\*\* Crianças e adolescentes (>6 anos de idade e uma ASC >0,75 m<sup>2</sup>).

Para doentes pediátricos, os níveis séricos de fósforo têm de ser monitorizados e a dose de carbonato de sevelâmero deve ser titulada em aumentos com base na ASC do doente, três vezes por dia a cada 2-4 semanas, até que seja atingido um nível aceitável de fósforo sérico, com monitorização regular daí em diante.

#### Dose pediátrica em função da ASC (m<sup>2</sup>)

ASC (m <sup>2</sup> )	Dose inicial	Aumento/diminuição da titulação
>0,75 a <1,2	0,8 g três vezes ao dia	Titulação acima/abaixo de 0,4 g três vezes ao dia
≥1,2	1,6 g três vezes ao dia	Titulação acima/abaixo de 0,8 g três vezes ao dia

Os doentes a tomar carbonato de sevelâmero devem aderir às dietas que lhes são prescritas.

#### Populações especiais

##### População idosa

Não é necessário ajuste posológico na população idosa.

##### Insuficiência Hepática

Não foram realizados estudos em doentes com insuficiência hepática

#### População pediátrica

A segurança e eficácia de Renvela em crianças com menos de 6 anos ou em crianças com uma ASC inferior a 0,75 m<sup>2</sup> não foram estabelecidas. Não existem dados disponíveis. Para doentes pediátricos com uma ASC < 1,2 (m<sup>2</sup>), deve ser administrada a suspensão oral, uma vez que as formulações de comprimidos não foram testadas nesta população e não são apropriadas para esta população

## Modo de administração

### Via oral

Cada saqueta de 2,4 g de pó deve ser dispersa em 60 mL de água antes da administração (ver secção 6.6). A suspensão deve ser ingerida nos 30 minutos após a preparação. Renvela deve ser tomado com alimentos e não com o estômago vazio.

Como alternativa à água, o pó deverá ser pré-misturado com uma pequena quantidade de bebida ou comida (ex: 100 g/120 ml) e tomado em 30 minutos. Não aquecer Renvela pó (ex: microondas) ou adicionar a alimentos ou bebidas aquecidas.

Se for necessário administrar uma dose de 0,4 g, use a apresentação de 0,8 g de pó com colher de dosagem.

## **4.3 Contraindicações**

- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.
- Hipofosfatemia
- Obstrução intestinal.

## **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

A segurança e eficácia de carbonato de sevelâmero não foram estabelecidas em doentes com doença renal crónica que não estão a fazer diálise, com fósforo sérico < 1,78 mmol/l. Por conseguinte, não está atualmente recomendado para uso nestes doentes.

A segurança e eficácia de carbonato de sevelâmero não foram estabelecidas em doentes com as seguintes perturbações:

- disfagia
- problemas de deglutição
- perturbações graves da mobilidade gastrointestinal, incluindo gastroparesia não tratada ou grave, retenção do conteúdo gástrico e funcionamento intestinal anómalo ou irregular
- doença intestinal inflamatória ativa
- cirurgia *major* do trato intestinal

O tratamento destes doentes com Renvela só deve ser iniciado após avaliação cuidadosa do benefício / risco. Se a terapêutica for iniciada, os doentes que sofrem destas patologias devem ser monitorizados. O tratamento com Renvela deve ser reavaliado em doentes que desenvolvam obstipação grave ou outros sintomas gastrointestinais graves.

## Obstrução intestinal e íleo/subíleo

Em casos muito raros, observou-se obstrução intestinal e íleo/subíleo em doentes durante o tratamento com hidrocloreto de sevelâmero (cápsulas/comprimidos), que contém a mesma substância ativa que o carbonato de sevelâmero. A obstipação pode ser um sintoma precedente. Os doentes com obstipação devem ser cuidadosamente monitorizados durante o tratamento com Renvela. O tratamento deve ser reavaliado em doentes que desenvolvem uma obstipação grave ou outros sintomas gastrointestinais graves.

## Vitaminas lipossolúveis e deficiência em folatos

Os doentes com doença renal crónica (DRC) podem desenvolver baixos níveis das vitaminas lipossolúveis A, D, E e K, dependendo da ingestão alimentar e da gravidade da doença. Não pode excluir-se que carbonato de sevelâmero possa ligar-se a vitaminas lipossolúveis contidas nos alimentos ingeridos. Nos doentes que não estão a tomar suplementos de vitaminas mas estão a tomar sevelâmero, deve avaliar-se regularmente o estado sérico das vitaminas A, D, E e K. Recomenda-se a administração de suplementos vitamínicos se necessário. Recomenda-se que os doentes com DRC que não estão em diálise tomem suplementos de vitamina D (cerca de 400 UI diários de vitamina D não ativada), que pode fazer parte de uma preparação multivitamínica a ser tomada para além da dose de carbonato de sevelâmero. Nos doentes submetidos a diálise peritoneal, recomenda-se a monitorização adicional de vitaminas lipossolúveis e ácido fólico, uma vez que os níveis de vitaminas A, D, E e K não foram medidos num estudo clínico realizado com estes doentes.

Presentemente, existem dados insuficientes para excluir a possibilidade de deficiência em folatos durante o tratamento prolongado com carbonato de sevelâmero. Nos doentes que não estão a fazer suplementação com ácido fólico, mas a tomar carbonato de sevelâmero, recomenda-se a monitorização regular dos níveis de folato.

#### Hipocalcemia/hipercalcemia

Os doentes com DRC podem desenvolver hipocalcemia ou hipercalcemia. Carbonato de sevelâmero não contém nenhuma forma de cálcio. Os níveis de cálcio sérico devem, por conseguinte, ser monitorizados a intervalos regulares e deve administrar-se cálcio elementar como suplemento se necessário.

#### Acidose metabólica

Os doentes com DRC têm predisposição para desenvolverem acidose metabólica. Como parte das boas práticas clínicas, recomenda-se, por conseguinte, a monitorização dos níveis séricos de bicarbonato.

#### Peritonite

Os doentes em diálise estão sujeitos a determinados riscos de infeção específicos para a modalidade de diálise. A peritonite é uma complicação conhecida em doentes a fazer diálise peritoneal e, num ensaio clínico com hidrócloro de sevelâmero, foi notificado um maior número de casos de peritonite no grupo de sevelâmero do que no grupo de controlo. Os doentes a fazer diálise peritoneal devem ser atentamente monitorizados para garantir o uso correto de técnica asséptica com o reconhecimento e gestão imediatos de quaisquer sinais e sintomas associados a peritonite.

#### Hipotiroidismo

Recomenda-se a monitorização mais atenta de doentes com hipotiroidismo e com administração conjunta de carbonato de sevelâmero e levotiroxina (ver secção 4.5).

#### Hiperparatiroidismo

Carbonato de sevelâmero não está indicado para controlo do hiperparatiroidismo. Nos doentes com hiperparatiroidismo secundário, carbonato de sevelâmero deverá ser utilizado no contexto de uma abordagem terapêutica múltipla, que pode incluir cálcio sob a forma de suplementos, 1,25-di-hidroxi vitamina D<sub>3</sub> ou um dos seus análogos para baixar os níveis de hormona paratiroideia intacta (iPTH).

#### Doenças Gastrointestinais Inflamatórias

Foram notificados casos de doenças inflamatórias graves de diferentes partes do trato gastrointestinal (incluindo complicações graves, tais como hemorragia, perfuração, ulceração, necrose, colite e massa no colón/ceco) relacionados com a presença de cristais de sevelâmero (ver secção 4.8). As Doenças inflamatórias podem resolver-se após descontinuação do sevelâmero. O tratamento de carbonato de sevelâmero deve ser reavaliado em doentes que desenvolvam sintomas gastrointestinais graves.

#### Excipientes

Este medicamento contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por saqueta, sendo essencialmente “livre de sódio”.

### **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

#### Diálise

Não foram efetuados estudos de interação em doentes a fazer diálise.

#### Ciprofloxacina

Nos estudos de interação em voluntários saudáveis, o hidrócloro de sevelâmero, que contém a mesma substância ativa que carbonato de sevelâmero, diminuiu a biodisponibilidade de ciprofloxacina em cerca de 50%, quando coadministrada com hidrócloro de sevelâmero num estudo de dose única. Consequentemente, carbonato de sevelâmero não deve ser tomado em simultâneo com ciprofloxacina.

### Ciclosporina, micofenolato de mofetil e tacrolimus em doentes transplantados

Foram notificados níveis reduzidos de ciclosporina, micofenolato de mofetil e tacrolimus em doentes transplantados quando coadministrados com hidrocloreto de sevelâmero, sem quaisquer consequências clínicas (p. ex, rejeição do enxerto). Não pode excluir-se a possibilidade de uma interação e deve considerar-se a monitorização atenta das concentrações sanguíneas de ciclosporina, micofenolato de mofetil e tacrolimus durante o uso combinado e após a retirada.

### Levotiroxina

Foram notificados casos muito raros de hipotireoidismo em doentes aos quais foi coadministrado com hidrocloreto de sevelâmero, que contem a mesma substância ativa que o carbonato de sevelâmero, e levotiroxina. Recomenda-se, por conseguinte, a monitorização atenta dos níveis hormona estimulante da tiroide (TSH) em doentes a tomar carbonato de sevelâmero e levotiroxina.

### Medicamentos antiarrítmicos e anticonvulsivantes

Excluíram-se dos ensaios clínicos os doentes a tomar medicamentos antiarrítmicos para o controlo de arritmias e medicamentos anticonvulsivantes para o controlo de perturbações convulsivas. Assim, a possível redução na absorção não pode ser excluída. Os medicamentos antiarrítmicos devem ser tomados pelo menos uma hora antes ou três horas após a toma de Renvela e a monitorização dos níveis no sangue pode ser considerada.

### Inibidores da bomba de protões

Durante a experiência pós-comercialização, foram notificados casos muito raros de aumento dos níveis de fosfato em doentes a tomar inibidores da bomba de protões em co-administração com carbonato de sevelâmero. Deve ter-se precaução aquando da prescrição de IBP em doentes tratados concomitantemente com Renvela. O nível sérico de fosfato deve ser monitorizado e a dose de Renvela, consequentemente, deve ser ajustada.

### Biodisponibilidade

Carbonato de sevelâmero não é absorvido e pode afetar a biodisponibilidade de outros medicamentos. Ao administrar qualquer medicamento com o qual uma redução na biodisponibilidade possa ter um efeito clinicamente significativo sobre a segurança ou a eficácia, o medicamento deve ser administrado pelo menos uma hora antes ou três horas após a toma de carbonato de sevelâmero, ou o médico deve considerar a monitorização dos níveis sanguíneos.

### Digoxina, varfarina, enalapril ou metoprolol

Em estudos de interação em voluntários saudáveis, o hidrocloreto de sevelâmero, que contém a mesma substância ativa que carbonato de sevelâmero, não teve qualquer efeito sobre a biodisponibilidade da digoxina, varfarina, enalapril ou metoprolol.

## **4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

### Gravidez

Não existem dados sobre a utilização de sevelâmero em mulheres grávidas. Os estudos em animais mostraram alguma toxicidade reprodutiva ao administrar sevelâmero a ratos em doses elevadas (ver secção 5.3). Sevelâmero mostrou ainda reduzir a absorção de várias vitaminas, incluindo o ácido fólico (ver secções 4.4 e 5.3). Desconhece-se o risco potencial para o ser humano. Carbonato de sevelâmero apenas deve ser administrado a mulheres grávidas se tal for claramente necessário e após a realização de uma análise cuidadosa do risco/benefício tanto para a mulher como para o feto.

### Amamentação

Desconhece-se se sevelâmero/metabolitos são excretados no leite humano. A natureza não absorvível de sevelâmero indica que não é provável a excreção de sevelâmero no leite materno. A decisão de continuar/suspender o aleitamento ou continuar/suspender a terapêutica com carbonato de sevelâmero deve ser tomada tendo em consideração o benefício do aleitamento para a criança e o benefício da terapêutica com carbonato de sevelâmero para a mulher.

## Fertilidade

Não existem dados relativamente ao efeito do sevelâmero na fertilidade humana. Os estudos em animais demonstraram que o sevelâmero não prejudica a fertilidade de ratos macho ou fêmea quando expostos a uma dose que no ser humano seria equivalente, comparando aASC, ao dobro da dose máxima de 13 g/dia, utilizada em ensaios clínicos.

### **4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas**

Sevelâmero tem pouca ou nenhuma influência sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

### **4.8 Efeitos indesejáveis**

#### Resumo do perfil de segurança

As reacções adversas de ocorrência mais frequente ( $\geq 5\%$  dos doentes) foram todas no sistema de órgãos de doenças gastrointestinais. A maioria destas reacções adversas foi de intensidade ligeira a moderada.

#### Resumo das reacções adversas em formato tabelar

A segurança de sevelâmero (sob a forma quer de sais de carbonato quer de hidrocloreto) foi investigada em numerosos ensaios clínicos, que incluíram um total de 969 doentes hemodialisados cujo tratamento teve uma duração de 4 a 50 semanas (724 doentes tratados com hidrocloreto de sevelâmero e 245 com carbonato de sevelâmero), 97 doentes em diálise peritoneal cujo tratamento teve uma duração de 12 semanas (todos tratados com hidrocloreto de sevelâmero) e 128 doentes com DRC não dialisados, cujo tratamento teve uma duração de 8 a 12 semanas (79 doentes em tratamento com hidrocloreto de sevelâmero e 49 com carbonato de sevelâmero).

As reacções adversas que ocorreram durante os ensaios clínicos ou que foram notificadas espontaneamente a partir da experiência pós-comercialização encontram-se listadas segundo a respetiva frequência na tabela a seguir. A taxa de notificação classifica-se como muito frequente ( $\geq 1/10$ ), frequente ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), pouco frequente ( $\geq 1/1,000$  a  $< 1/100$ ), rara ( $\geq 1/10,000$  a  $< 1/1,000$ ), muito rara ( $< 1/10,000$ ), desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

MedDRA Classes de Sistemas de Órgãos	Muito Frequentes	Frequentes	Muito Raros	Desconhecido
Doenças do Sistema imunitário			Hipersensibilidade*	
Doenças gastrointestinais	Náuseas, vómitos, dor abdominal superior, obstipação	Diarreia, dispepsia, flatulência, dor abdominal		Obstrução intestinal, íleos/subíleos, perfuração intestinal <sup>1</sup> , hemorragia gastrointestinal <sup>1</sup> , ulceração intestinal <sup>1</sup> , necrose gastrointestinal <sup>1</sup> , colite <sup>1</sup> , massa intestinal <sup>1</sup>
Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos				Prurido, rash
Exames complementares de diagnóstico				Depósito de cristais no intestino <sup>1</sup>

\*experiência pós-comercialização

<sup>1</sup> Ver a advertência sobre doenças gastrointestinais inflamatórias na secção 4.4 advertências

#### População pediátrica

Em geral, o perfil de segurança para crianças e adolescentes (6 a 18 anos de idade) é semelhante ao perfil de segurança para adultos.

#### Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através **do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V**.

### **4.9 Sobredosagem**

Hidrocloreto de sevelâmero, que contém a mesma substância ativa que carbonato de sevelâmero, foi administrado a voluntários saudáveis normais em doses de até 14 gramas por dia, durante oito dias, com ausência de reações adversas. Nos doentes com DRC, a média da dose diária máxima estudada foi de 14,4 gramas de carbonato de sevelâmero numa dose diária única.

Os sintomas observados em caso de sobredosagem são semelhantes às reacções adversas listadas na secção 4.8, incluindo principalmente obstipação e outras perturbações gastrointestinais conhecidas.

Deve ser fornecido tratamento sintomático apropriado.

## **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo farmacoterapêutico: Todos os outros medicamentos, medicamentos para tratamento de hipercalémia e hiperfosfatemia. Código ATC: V03A E02.

#### Mecanismo de ação

Renvela contém sevelâmero, um polímero cruzado não absorvido de ligação a fosfatos, isento de metal e cálcio. Sevelâmero contém aminas múltiplas, separadas da estrutura do polímero por um carbono, que fica protonado no estômago. Estas aminas protonadas ligam-se a iões de carga negativa, como por exemplo o fosfato ingerido por via alimentar, no intestino.

#### Efeitos farmacodinâmicos

O sevelâmero diminui a concentração sérica de fósforo, através da sua ligação a fosfatos no trato gastrointestinais e da redução da absorção. É sempre necessária a monitorização regular dos níveis séricos de fósforo durante a administração de captadores de fosfato.

#### Eficácia e segurança clínica

Em dois ensaios clínicos aleatorizados e cruzados, carbonato de sevelâmero, tanto nas formulações de comprimido e em pó, quando administrado três vezes ao dia mostrou ser terapêuticamente equivalente ao hidrocloreto de sevelâmero e, por conseguinte, eficaz no controlo do fósforo sérico em doentes com DRC a fazerem hemodiálise.

O primeiro estudo demonstrou que comprimidos de carbonato de sevelâmero, administrado três vezes ao dia, eram equivalentes a comprimidos de hidrocloreto de sevelâmero, administrados três vezes ao dia em 79 doentes hemodialisados, tratados ao longo de dois períodos de tratamento aleatorizado de 8 semanas (as médias ponderadas em relação ao tempo do fósforo sérico médio foram de  $1,5 \pm 0,3$  mmol/l tanto para carbonato de sevelâmero como para hidrocloreto de sevelâmero). O segundo estudo demonstrou que

carbonato de sevelâmero em pó, administrado três vezes ao dia, era equivalente a comprimidos de hidrocloreto de sevelâmero, administrados três vezes ao dia em 31 doentes hemodialisados hiperfosfatêmicos (definido como níveis séricos de fósforo  $\geq 1.78$  mmol/l), tratados ao longo de dois períodos de tratamento aleatorizado de 4 semanas (as médias ponderadas em relação ao tempo do fósforo sérico médio foram de  $1,6 \pm 0,5$  mmol/l para carbonato de sevelâmero em pó e de  $1,7 \pm 0,4$  mmol/l para hidrocloreto de sevelâmero).

Nos ensaios clínicos realizados em doentes submetidos a hemodiálise, o sevelâmero isolado não teve um efeito consistente nem clinicamente significativo sobre os níveis séricos da iPTH. No entanto, num estudo de 12 semanas que envolveu doentes a fazer diálise peritoneal, observaram-se reduções semelhantes na iPTH em comparação com doentes a tomar acetato de cálcio. Nos doentes com hiperparatiroidismo secundário, carbonato de sevelâmero deverá ser utilizado no contexto de uma abordagem terapêutica múltipla, que pode incluir cálcio sob a forma de suplementos, 1,25-di-hidroxi vitamina D<sub>3</sub> ou um dos seus análogos para baixar os níveis de iPTH.

Demonstrou-se que o sevelâmero se liga aos ácidos biliares *in vitro* e *in vivo* em modelos experimentais animais. A ligação aos ácidos biliares por resinas permutadoras de iões é um método bem estabelecido para diminuir o colesterol sanguíneo. Nos ensaios clínicos com sevelâmero, tanto o colesterol total médio como o colesterol LDL declinaram em 15–39%. A redução no colesterol observou-se após 2 semanas de tratamento e mantém-se com o tratamento a longo prazo. Não houve alterações nos níveis de triglicéridos, no colesterol de alta densidade (HDL), nem na albumina após o tratamento com sevelâmero.

Uma vez que o sevelâmero se liga aos ácidos biliares, pode interferir com a absorção de vitaminas lipossolúveis, como as vitaminas A, D, E e K.

O sevelâmero não contém cálcio e reduz a incidência de episódios hipercalcémicos em comparação com doentes a tomar apenas captadores de fosfato à base de cálcio. Os efeitos do sevelâmero sobre o fósforo e o cálcio mantiveram-se, num estudo com um período de seguimento dos doentes por um ano. Estas informações foram obtidas a partir de estudos nos quais se utilizou hidrocloreto de sevelâmero.

### População pediátrica

A segurança e a efetividade do carbonato de sevelâmero em doentes pediátricos hiperfosfatêmicos com DRC, foram avaliadas num estudo multicêntrico, aleatorizado, controlado por placebo com 2 semanas de período de dose fixa (PDF), seguido de um período de titulação de dose (PTD) de 6 meses, em regime aberto, de braço único. Foram aleatorizados no estudo o total de 101 doentes (6 a 18 anos com uma ASC no intervalo de  $0,8$  m<sup>2</sup> a  $2,4$  m<sup>2</sup>). Quarenta e nove (49) doentes receberam carbonato de sevelâmero e 51 receberam placebo durante o PDF de 2 semanas. De seguida, todos os doentes receberam carbonato de sevelâmero no PTD de 26 semanas. O estudo atingiu o seu *endpoint* primário, o que significa que o carbonato de sevelâmero reduziu o fósforo sérico por uma diferença média de LS de  $-0,90$  mg/dL em comparação com o placebo e os *endpoints* secundários de eficácia. Nos doentes pediátricos com hiperfosfatemia secundária à DRC, o carbonato de sevelâmero reduziu significativamente os níveis séricos de fósforo em comparação com o placebo durante um PDF de 2 semanas. A resposta ao tratamento foi mantida nos doentes pediátricos que receberam carbonato de sevelâmero durante o PTD de 6 meses em regime aberto. 27% dos doentes pediátricos atingiram o nível adequado de fósforo sérico no final do tratamento. Estes números foram de 23% e 15% no subgrupo de doentes em hemodiálise e diálise peritoneal, respetivamente. A resposta ao tratamento durante o PDF de 2 semanas não foi afetada pela ASC, no entanto, não houve resposta ao tratamento em doentes pediátricos com níveis de fósforo qualificados  $<7,0$  mg / dL. A maioria dos efeitos adversos reportados como relacionados, ou possivelmente relacionados, ao carbonato de sevelâmero eram de natureza gastrointestinal. Não foram identificados novos riscos ou sinais de segurança com o uso de carbonato de sevelâmero durante o estudo.

## **5.2 Propriedades farmacocinéticas**

Não foram realizados estudos farmacocinéticos com carbonato de sevelâmero. O hidrocloreto de sevelâmero, que contém a mesma substância ativa que o carbonato de sevelâmero, não é absorvido a partir do trato gastrointestinal, conforme confirmado por um estudo de absorção em voluntários saudáveis.

Num ensaio clínico com a duração de um ano, não foi observada evidência de acumulação de sevelâmero. No entanto, a potencial absorção e acumulação de sevelâmero durante o tratamento crônico a longo prazo (> um ano) não pode ser totalmente excluída.

### **5.3 Dados de segurança pré-clínica**

Os dados não clínicos com sevelâmero não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida ou genotoxicidade.

Realizaram-se estudos de carcinogenicidade com hidrocloreto de sevelâmero em ratinhos (doses de até 9 g/kg/dia) e em ratos (0,3, 1, ou 3 g/kg/dia). Houve uma incidência aumentada de papiloma de células de transição na bexiga em ratos macho do grupo de dose mais elevada (a dose equivalente para o ser humano é o dobro da dose máxima do ensaio clínico, de 14,4 g). Não se observou incidência aumentada de tumores em ratinhos (a dose equivalente para o ser humano é de 3 vezes a dose máxima do ensaio clínico).

Tal como no teste citogenético *in vitro* em mamíferos, com ativação metabólica, o hidrocloreto de sevelâmero causou um aumento estatisticamente significativo no número de aberrações cromossômicas estruturais. O hidrocloreto de sevelâmero não foi mutagénico no teste de Ames relativo a mutações bacterianas.

Em ratos e cães, o sevelâmero reduziu a absorção das vitaminas lipossolúveis D, E e K (fatores de coagulação) e de ácido fólico.

Observaram-se défices na ossificação do esqueleto em diversos locais nos fetos de fêmeas de rato às quais foi administrado sevelâmero em doses intermédias a elevadas (a dose equivalente para o ser humano é inferior à dose máxima do ensaio clínico, de 14,4 g). Os efeitos podem ser secundários à depleção em vitamina D.

Em coelhas prenhes às quais foram administradas doses de hidrocloreto de sevelâmero por via oral, através de alimentação forçada, durante a organogénese ocorreu um aumento nas reabsorções precoces no grupo da dose elevada (a dose equivalente para o ser humano corresponde ao dobro da dose máxima do ensaio clínico).

O hidrocloreto de sevelâmero não prejudicou a fertilidade de ratos do sexo masculino ou feminino num estudo de administração através da alimentação, no qual as fêmeas foram tratadas desde os 14 dias antes do acasalamento e durante toda a gestação e os machos foram tratados nos 28 dias antes do acasalamento. Neste estudo, a dose mais elevada foi de 4,5 g/kg / dia (esta dose no ser humano seria equivalente, comparando aASC, ao dobro da dose máxima de 13 g/dia, utilizada em ensaios clínicos).

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1 Lista dos excipientes**

Propilenoglicol, alginato (E405)  
Aroma de creme de citrinos  
Cloreto de sódio  
Sucralose  
Óxido de ferro amarelo (E172)

### **6.2 Incompatibilidades**

Não aplicável.

### **6.3 Prazo de validade**

3 anos.

Após reconstituição

A suspensão oral tem de ser administrada em 30 minutos.

A saqueta deve ser descartada 24 horas após a abertura

### **6.4 Precauções especiais de conservação**

Este medicamento não exige condições especiais de conservação.

### **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente**

Saqueta de copolímero do ácido etileno-metacrílico, PEBD, lâmina metálica em alumínio e selo térmico. Cada saqueta contém 2,4 g de carbonato de sevelâmero. Cada caixa contém 60 ou 90 saquetas.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### **6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento**

O pó deve ser dissolvido em 60 mL de água por saqueta antes da administração. A suspensão é amarelo-pálida, com aroma de citrinos.

O pó deverá ser pré-misturado com bebida fria ou comida não aquecida (ver 4.2). O pó não deverá ser aquecido (ex: microondas).

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

## **7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Genzyme Europe B.V.

Paasheuvelweg 25

1105 BP Amesterdão

Países Baixos

## **8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/09/521/006

EU/1/09/521/007

## **9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Data da primeira autorização: 10 de Junho de 2009

Data da última renovação: 20 de fevereiro de 2019

## **10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da Internet da Agência Europeia de Medicamentos (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

## **A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**

Nome e endereço dos fabricantes responsáveis pela libertação do lote

Genzyme Ltd.  
37 Hollands Road  
Haverhill, Suffolk  
CB9 8PB  
Reino Unido

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

O folheto informativo que acompanha o medicamento tem de mencionar o nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote em causa.

## **B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**

Medicamento sujeito a receita médica.

## **C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

### **• Relatórios Periódicos de Segurança**

Os requerimentos para submissão de relatórios periódicos de segurança para este medicamento estão definidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e qualquer atualização posterior encontra-se publicada no portal europeu de medicamentos.

## **D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

### **• Plano de Gestão do Risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da Autorização de Introdução no Mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

**ANEXO III**  
**ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**

## **A. ROTULAGEM**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO – FRASCO DE 30 COMPRIMIDOS (COM EMBALAGEM EXTERNA)**  
**RÓTULO incluindo caixa azul – FRASCO DE 180 COMPRIMIDOS (SEM EMBALAGEM EXTERNA)**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Renvela 800 mg comprimidos revestidos por película  
carbonato de sevelâmero

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada comprimido contém 800 mg de carbonato de sevelâmero.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

30 comprimidos revestidos por película  
180 comprimidos revestidos por película

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Os comprimidos devem ser ingeridos inteiros. Não mastigar.  
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Via oral.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Mantenha o frasco bem fechado para proteger da humidade.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Genzyme Europe B.V.  
Paasheuvelweg 25  
1105 BP Amesterdão  
Países Baixos

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/09/521/001 - 30 comprimidos revestidos por película  
EU/1/09/521/003 - 180 comprimidos revestidos por película

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Renvela  
800 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Only for bottle label of 180 tablets:  
Código de barras 2D com identificador unico incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA**

Only for bottle label of 180 tablets:  
PC:  
SN:  
NN:

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****EMBALAGEM EXTERNA incluindo caixa azul – FRASCO DE 30 COMPRIMIDOS****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Renvela 800 mg comprimidos revestidos por película  
carbonato de sevelâmero

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada comprimido contém 800 mg de carbonato de sevelâmero.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES****4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

30 comprimidos revestidos por película

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Os comprimidos devem ser ingeridos inteiros. Não mastigar.  
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Via oral.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Mantenha o frasco bem fechado para proteger da humidade.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Genzyme Europe B.V.  
Paasheuvelweg 25  
1105 BP Amesterdão  
Países Baixos

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/09/521/001

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Renvela  
800 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador unico incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC:  
SN:  
NN:

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO****ETIQUETA – FRASCO DE 30 COMPRIMIDOS (APRESENTAÇÃO MÚLTIPLA)****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Renvela 800 mg comprimidos revestidos por película  
carbonato de sevelâmero

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada comprimido contém 800 mg de carbonato de sevelâmero.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES****4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

30 comprimidos revestidos por película. Constituinte da apresentação múltipla, não podendo ser vendida separadamente.

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Os comprimidos devem ser ingeridos inteiros. Não mastigar.  
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Via oral.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Mantenha o frasco bem fechado para proteger da humidade.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Genzyme Europe B.V.  
Paasheuvelweg 25  
1105 BP Amesterdão  
Países Baixos

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/09/521/002

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**EMBALAGEM EXTERNA incluindo caixa azul – APRESENTAÇÃO MÚLTIPLA DE 180 (6 FRASCOS DE 30) COMPRIMIDOS**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Renvela 800 mg comprimidos revestidos por película  
carbonato de sevelâmero

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada comprimido contém 800 mg de carbonato de sevelâmero.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

180 (6 frascos de 30) comprimidos revestidos por película.

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Os comprimidos devem ser ingeridos inteiros. Não mastigar.  
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Via oral.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Mantenha o frasco bem fechado para proteger da humidade.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Genzyme Europe B.V.  
Paasheuvelweg 25  
1105 BP Amesterdão  
Países Baixos

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/09/521/002 180 (6 frascos de 30) comprimidos revestidos por película.

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Renvela  
800 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador unico incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC:  
SN:  
NN:

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO****RÓTULO - SAQUETAS****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Renvela 0,8 g pó para suspensão oral  
carbonato de sevelâmero

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada saqueta contém 0,8 g de carbonato de sevelâmero.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES****4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Pó para suspensão oral

0,8 g de pó

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Via oral.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

Após reconstituição

A suspensão oral tem de ser administrada em 30 minutos.

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO****10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Genzyme Europe B.V.  
Paasheuvelweg 25  
1105 BP Amesterdão  
Países Baixos

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/09/521/008      90 saquetas

EU/1/09/521/009      90 saquetas (com colher de dosagem)

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****CARTONAGEM****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Renvela 0,8 g pó para suspensão oral  
carbonato de sevelâmero

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada saqueta contém 0,8 g de carbonato de sevelâmero.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES****4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Pó para suspensão oral

90 saquetas

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Via oral.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

Após reconstituição

A suspensão oral tem de ser administrada em 30 minutos.

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO****10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Genzyme Europe B.V.  
Paasheuvelweg 25  
1105 BP Amesterdão  
Países Baixos

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/09/521/008      90 saquetas

EU/1/09/521/009      90 saquetas (com colher de dosagem)

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Renvela  
0.8 g

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador unico incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC:  
SN:  
NN:

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**EMBALAGEM EXTERNA – EMBALAGEM DE 60 ou 90 SAQUETAS**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Renvela 1,6 g pó para suspensão oral  
carbonato de sevelâmero

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada saqueta contém 1,6 g de carbonato de sevelâmero.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Pó para suspensão oral  
60 saquetas  
90 saquetas

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Via oral.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

Após reconstituição

A suspensão oral tem de ser administrada em 30 minutos.

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Genzyme Europe B.V.  
Paasheuvelweg 25  
1105 BP Amesterdão  
Países Baixos

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Renvela  
1,6 g

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador unico incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC:  
SN:  
NN:

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO****RÓTULO – SAQUETAS****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Renvela 1,6 g pó para suspensão oral  
carbonato de sevelâmero

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada saqueta contém 1,6 g de carbonato de sevelâmero.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES****4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Pó para suspensão oral

1,6 g de pó

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Via oral.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

Após reconstituição

A suspensão oral tem de ser administrada em 30 minutos.

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO****10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Genzyme Europe B.V.  
Paasheuvelweg 25  
1105 BP Amesterdão  
Países Baixos

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****EMBALAGEM EXTERNA – EMBALAGEM DE 60 ou 90 SAQUETAS****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Renvela 2,4 g pó para suspensão oral  
carbonato de sevelâmero

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada saqueta contém 2,4 g de carbonato de sevelâmero.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES****4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Pó para suspensão oral  
60 saquetas  
90 saquetas

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Via oral.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

Após reconstituição

A suspensão oral tem de ser administrada em 30 minutos.

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO****10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Genzyme Europe B.V.  
Paasheuvelweg 25  
1105 BP Amesterdão  
Países Baixos

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Renvela  
2,4 g

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador unico incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC:  
SN:  
NN:

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO****RÓTULO – SAQUETAS****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Renvela 2,4 g pó para suspensão oral  
carbonato de sevelâmero

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada saqueta contém 2,4 g de carbonato de sevelâmero.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES****4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Pó para suspensão oral

2,4 g de pó

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Via oral.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

Após reconstituição

A suspensão oral tem de ser administrada em 30 minutos.

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO****10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Genzyme Europe B.V.  
Paasheuvelweg 25  
1105 BP Amesterdão  
Países Baixos

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA**

## **B. FOLHETO INFORMATIVO**

## **Folheto informativo: Informação para o utilizador**

### **Renvela 800 mg comprimidos revestidos por película carbonato de sevelâmero**

**Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento, pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, consulte o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial, mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico.

#### **O que contém este folheto**

1. O que é Renvela e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar Renvela
3. Como tomar Renvela
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Renvela
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### **1. O que é Renvela e para que é utilizado**

Renvela contém carbonato de sevelâmero como substância ativa. Este liga-se ao fosfato dos alimentos nas vias digestivas e assim reduz os níveis de fósforo no sangue.

Este medicamento é usado para controlar a hiperfosfatemia (níveis elevados de fosfato no sangue) em:

- doentes adultos em diálise (uma técnica de depuração do sangue). Pode ser usado em doentes a fazer hemodiálise (usando uma máquina de filtração do sangue) ou em diálise peritoneal (onde o fluido é bombeado para o abdómen e uma membrana interna do corpo filtra o sangue);
- doentes com doença crónica (a longo prazo) renal que não estão em diálise e têm um nível sérico (sangue) de fósforo igual ou superior a 1,78 mmol / l.

Este medicamento deve ser usado com outros tratamentos, tais como suplementos de cálcio e vitamina D para evitar o desenvolvimento de doenças ósseas.

Os níveis aumentados de fósforo sérico podem levar à formação de depósitos duros no seu organismo, a que se chama calcificação. Estes depósitos podem aumentar a rigidez dos seus vasos sanguíneos e fazer com que seja mais difícil o sangue ser bombeado por todo o organismo. O fósforo sérico aumentado também pode levar a comichão na pele, olhos vermelhos, dores nos ossos e fraturas.

#### **2. O que precisa de saber antes de tomar Renvela**

##### **Não tome Renvela se:**

- tem alergia à substância ativa ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- tem níveis baixos de fosfato no sangue (o seu médico irá verificar este aspeto)
- tem obstrução intestinal

##### **Advertências e Precauções**

Se alguma das seguintes situações se aplicar a si, fale com o seu médico antes de tomar Renvela:

- problemas ao engolir. O seu médico pode prescrever em alternativa, Renvela pó para suspensão oral
- problemas com a mobilidade (movimentos) do estômago e intestino
- vomitar frequentemente
- inflamação ativa do intestino

- ter sido submetido a uma grande cirurgia no estômago ou no intestino
- doença inflamatória intestinal grave.

Fale com o seu médico enquanto toma Renvela:

- se tiver dor abdominal intensa, perturbações de estômago ou do intestino ou sangue nas fezes (hemorragia gastrointestinal). Estes sintomas podem ser causados pelo depósito de cristais de sevelâmero no intestino. Fale com o seu médico que decidirá sobre a continuação do tratamento ou não.

#### *Tratamentos adicionais:*

Devido ao seu problema nos rins ou ao seu tratamento de diálise, poderá:

- desenvolver níveis baixos ou altos de cálcio no sangue. Como este medicamento não contém cálcio, o seu médico pode também receitar-lhe comprimidos de cálcio.
- ter uma baixa quantidade de vitamina D no sangue. Portanto, o seu médico pode ter de controlar os níveis sanguíneos de vitamina D e receitar-lhe também vitamina D, se necessário. Se não tomar um suplemento multivitamínico, pode também desenvolver níveis baixos das vitaminas A, E, K e de ácido fólico no sangue e, portanto, o seu médico pode monitorizar estes níveis e receitar vitaminas como suplemento, se necessário.
- ter níveis alterados de bicarbonato no sangue e aumento da acidez no sangue e noutros tecidos corporais. O seu médico deve monitorizar os níveis de bicarbonato no sangue.

#### *Nota especial para doentes a fazer diálise peritoneal:*

Pode desenvolver peritonite (infecção do seu fluido abdominal) associada à sua diálise peritoneal. Este risco pode ser reduzido através de uma adesão cuidadosa às técnicas estéreis durante as trocas de saco. Deve informar imediatamente o seu médico caso tenha quaisquer novos sinais ou sintomas de perturbação abdominal, inchaço abdominal, dor abdominal (de barriga), dor à palpação na zona abdominal ou rigidez abdominal, prisão de ventre, febre, calafrios, náusea (enjoo) vómitos.

#### **Crianças**

A segurança e eficácia não foram estudadas em crianças (com menos de 6 anos). Portanto, não se recomenda o uso deste medicamento em crianças com idade inferior a 6 anos.

#### **Outros medicamentos e Renvela**

Informe o seu médico se estiver a tomar, ou tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

- Renvela não deve ser tomado em simultâneo com ciprofloxacina (um antibiótico).
- Se estiver a tomar medicamentos para problemas do ritmo cardíaco ou para a epilepsia, deve consultar o seu médico ao tomar Renvela.
- Os efeitos de medicamentos como a ciclosporina, micofenolato de mofetil e tacrolimus (medicamentos utilizados para suprimir o sistema imunitário) podem ser diminuídos por Renvela. O seu médico irá aconselhá-lo se estiver a tomar estes medicamentos.
- Pouco frequentemente, pode observar-se deficiência de hormonas da tiroide em certos doentes a tomar levotiroxina (utilizada para o tratamento de baixos níveis de hormonas da tiroide) e Renvela. Portanto, o seu médico poderá monitorizar mais atentamente os seus níveis de hormona estimulante da tiroide no sangue. Medicamentos que tratam a azia e refluxo do estômago ou do esôfago, como o omeprazol, o pantoprazol ou o lansoprazol, conhecidos como “inibidores da bomba de protões”, podem reduzir a eficácia do Renvela. O seu médico pode monitorizar os níveis de fosfato no sangue.

O seu médico irá verificar periodicamente a existência de interações entre o Renvela e outros medicamentos.

Em alguns casos Renvela deve ser tomado ao mesmo tempo que outro medicamento. O seu médico pode aconselhá-lo a tomar este medicamento 1 hora antes ou 3 horas depois de tomar Renvela. O seu médico pode considerar monitorizar os níveis de fosfato no sangue.

### **Gravidez e amamentação**

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de tomar este medicamento.

O potencial risco de Renvela durante a gravidez humana é desconhecido. Fale com o seu médico, que decidirá se pode continuar o tratamento com Renvela.

Desconhece-se se Renvela é excretado no leite materno e se pode afetar o seu bebé. Fale com o seu médico que decidirá se pode amamentar ou não, e se é necessário interromper o tratamento com Renvela.

### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

É improvável que Renvela afete a sua capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

#### **Excipientes**

Este medicamento contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por comprimido, sendo essencialmente “livre de sódio”.

## **3. Como tomar Renvela**

Deve tomar Renvela tal como receitado pelo seu médico. O seu médico determinará a dose com base no nível sérico do fósforo.

A dose inicial recomendada de Renvela comprimidos para adultos e idosos é de um a dois comprimidos de 800 mg com cada refeição, 3 vezes por dia. Em caso de dúvida, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Tome o Renvela após as refeições ou com alimentos.

Os comprimidos devem ser deglutidos inteiros. Não os esmague, mastigue nem parta aos pedaços.

Inicialmente, o seu médico irá verificar os seus níveis de fósforo no sangue cada 2-4 semanas e poderá ajustar a dose de Renvela quando necessário para atingir um nível de fosfatos adequado.

Os doentes a tomar Renvela devem respeitar as dietas prescritas pelo seu médico.

### **Se tomar mais Renvela do que deveria**

Na eventualidade de uma possível sobredosagem, consulte imediatamente o seu médico.

### **Caso se tenha esquecido de tomar Renvela**

No caso de se ter esquecido de tomar uma dose, esta dose deve ser omitida e a dose seguinte tomada à hora habitual com a refeição. Não tome uma dose a dobrar para compensar a dose que se esqueceu de tomar.

### **Caso pare de tomar Renvela**

O seu tratamento com Renvela é importante para manter um nível adequado de fosfato no sangue. Parar Renvela levaria a consequências relevantes, como calcificação dos vasos sanguíneos. Se considerar parar o seu tratamento com Renvela, fale primeiro com seu médico ou farmacêutico.

Se ainda tiver dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

## **4. Efeitos secundários possíveis**

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

A prisão de ventre é um efeito secundário muito frequente (podem afectar mais de 1 utilizador em 10). Pode ser um sintoma precoce de bloqueio no intestino. Em caso de prisão de ventre, informe o seu médico ou farmacêutico.

Alguns efeitos secundários podem ser graves. Caso tenha algum dos seguintes efeitos secundários, procure assistência médica imediatamente:

- Reacção alérgica (sinais incluindo erupção cutânea, urticária, inchaço, dificuldade em respirar). Este é um efeito colateral muito raro (pode afetar até 1 em 10.000 pessoas).
- Bloqueio no intestino (sinais incluem: inchaço grave; dor abdominal, inchaço ou câibras; obstipação grave) foi reportado. A frequência é desconhecida (a frequência não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis)
- A ruptura na parede intestinal (sinais incluem: dor severa de estômago, calafrios, febre, náuseas, vômito ou abdómen sensível) foi reportado. A frequência não é conhecida.
- Hemorragia intestinal, inflamação do intestino grosso e depósito de cristais no intestino, foram reportados. A frequência não é conhecida.

Foram comunicados outros efeitos secundários em doentes a tomar Renvela:

Muito frequentes vômitos, dor abdominal (de barriga) superior, náusea (enjoo)

Frequentes (podem afectar 1 ou menos em cada 10 utilizadores):

diarreia, dor de barriga, indigestão, flatulência (formação de gases com mais frequência)

Desconhecidos:

Foram reportados casos de comichão, erupção na pele ou motilidade (movimento) intestinal lenta.

#### **Comunicação de efeitos secundários**

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V. Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

## **5. Como conservar Renvela**

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade indicado no frasco e na embalagem exterior após "EXP". O prazo de validade refere-se ao último dia do mês indicado.

Mantenha o frasco bem fechado para proteger da humidade.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

Este medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação

## **6. Conteúdo da embalagem e outras informações**

### **Qual a composição de Renvela**

- A substância ativa é carbonato de sevelâmero. Cada comprimido revestido por película contém 800 mg de carbonato de sevelâmero.
- Os outros componentes são celulose microcristalina, cloreto de sódio e estearato de zinco. O revestimento do comprimido contém hipromelose (E464) e monoglicéridos di-acetilados. A tinta de impressão contém óxido de ferro negro (E172), álcool isopropílico, propilenoglicol e hipromelose (E464).

## Qual o aspeto de Renvela e conteúdo da embalagem

Renvela comprimidos revestidos por película são comprimidos brancos com Renvela800 impresso num dos lados. Os comprimidos são embalados em frascos de polietileno de alta densidade, com uma tampa em polipropileno e selo de indução.

Apresentações:

Cada frasco contém 30 comprimidos ou 180 comprimidos.

Embalagens de 1 frasco de 30 ou 180 comprimidos (sem acondicionamento secundário) e embalagem múltipla contendo 180 (6 frascos de 30) comprimidos.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Genzyme Europe B.V.

Paasheuvelweg 25

1105 BP Amesterdão

Países Baixos

Fabricante:

Genzyme Ltd.

37 Hollands Road

Haverhill, Suffolk

CB9 8PB

Reino Unido

Genzyme Ireland Ltd.

IDA Industrial Park

Old Kilmeaden Road

Waterford

Irlanda

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

### **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

### **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

**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

**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

**Este folheto foi revisto pela última vez em**

**Outras fontes de informação**

Está disponível informação pomenorizada sobre este medicamento no sítio da Internet da Agência Europeia de Medicamentos (EMA): <http://www.ema.europa.eu>.

## Folheto informativo: Informação para o utilizador

### **Renvela 0,8 g pó para suspensão oral** carbonato de sevelâmero

**Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento, pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, consulte o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial, mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, fale com o seu médico. Isso inclui possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto. Ver secção 4.

#### **O que contém este folheto**

1. O que é Renvela e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar Renvela
3. Como tomar Renvela
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Renvela
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### **1. O que é Renvela e para que é utilizado**

Renvela contém carbonato de sevelâmero como substância ativa. Este liga-se ao fosfato dos alimentos nas vias digestivas e assim reduz os níveis de fósforo no sangue.

Este medicamento é usado para controlar a hiperfosfatemia (níveis elevados de fosfato no sangue) em:

- doentes adultos em diálise (uma técnica de depuração do sangue). Pode ser usado em doentes a fazer hemodiálise (usando uma máquina de filtração do sangue) ou em diálise peritoneal (onde o fluido é bombeado para o abdómen e uma membrana interna do corpo filtra o sangue);
- doentes adultos com doença crónica (a longo prazo) que não estão em diálise e têm um nível sérico (sangue) de fósforo igual ou superior a 1,78 mmol / l.
- doentes pediátricos com doença renal crónica (de longa duração) acima dos 6 anos de idade e acima de uma determinada altura e peso (utilizados pelo seu médico para calcular a área de superfície corporal).

Este medicamento deve ser usado com outros tratamentos, tais como suplementos de cálcio e vitamina D para evitar o desenvolvimento de doenças ósseas.

Os níveis aumentados de fósforo sérico podem levar à formação de depósitos duros no seu organismo, a que se chama calcificação. Estes depósitos podem aumentar a rigidez dos seus vasos sanguíneos e fazer com que seja mais difícil o sangue ser bombeado por todo o organismo. O fósforo sérico aumentado também pode levar a comichão na pele, olhos vermelhos, dores nos ossos e fraturas.

#### **2. O que precisa de saber antes de tomar Renvela**

##### **Não tome Renvela se:**

- tem alergia à substância ativa ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- tem níveis baixos de fosfato no sangue (o seu médico irá verificar este aspeto)
- tem obstrução intestinal

##### **Advertências e precauções**

Se alguma das seguintes situações se aplicar a si, fale com o seu médico antes de tomar Renvela:

- problemas com a mobilidade (movimentos) do estômago e intestino

- vomitar frequentemente
- inflamação ativa do intestino
- ter sido submetido a uma grande cirurgia no estômago ou no intestino
- doença inflamatória intestinal grave.

Fale com o seu médico enquanto tomar Renvela:

se tiver dor abdominal intensa, perturbações de estômago ou do intestino ou sangue nas fezes (hemorragia gastrointestinal). Estes sintomas podem ser causados pelo depósito de cristais de sevelâmero no intestino. Fale com o seu médico que decidirá sobre a continuação do tratamento ou não.

*Tratamentos adicionais:*

Devido ao seu problema nos rins ou ao seu tratamento de diálise, poderá:

- desenvolver níveis baixos ou altos de cálcio no sangue. Como Renvela não contém cálcio, o seu médico pode também receitar-lhe comprimidos de cálcio.
- ter uma baixa quantidade de vitamina D no sangue. Portanto, o seu médico pode ter de controlar os níveis sanguíneos de vitamina D e receitar-lhe também vitamina D, se necessário. Se não tomar um suplemento multivitamínico, pode também desenvolver níveis baixos das vitaminas A, E, K e de ácido fólico no sangue e, portanto, o seu médico pode monitorizar estes níveis e receitar vitaminas como suplemento, se necessário.
- ter níveis alterados de bicarbonato no sangue e aumento da acidez no sangue e noutros tecidos corporais. O seu médico deve monitorizar os níveis de bicarbonato no sangue

*Nota especial para doentes a fazer diálise peritoneal:*

Pode desenvolver peritonite (infecção do seu fluido abdominal) associada à sua diálise peritoneal. Este risco pode ser reduzido através de uma adesão cuidadosa às técnicas estéreis durante as trocas de saco. Deve informar imediatamente o seu médico caso tenha quaisquer novos sinais ou sintomas de perturbação abdominal, inchaço abdominal, dor, abdominal, dor à palpação na zona abdominal ou rigidez abdominal, prisão de ventre, febre, calafrios, náusea (enjoo) ou vômitos.

### **Crianças**

A segurança e eficácia não foram estudadas em crianças (com menos de 6 anos). Portanto, não se recomenda o uso deste medicamento em crianças com idade inferior a 6 anos.

### **Outros medicamentos e Renvela**

Informe o seu médico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

- Renvela não deve ser tomado em simultâneo com ciprofloxacina (um antibiótico).
- Se estiver a tomar medicamentos para problemas do ritmo cardíaco ou para a epilepsia, deve consultar o seu médico ao tomar Renvela.
- Os efeitos de medicamentos como a ciclosporina, micofenolato de mofetil e tacrolimus (medicamentos utilizados para suprimir o sistema imunitário) podem ser diminuídos por Renvela. O seu médico irá aconselhá-lo se estiver a tomar estes medicamentos.
- Pouco frequentemente, pode observar-se deficiência de hormonas da tiroide em certos doentes a tomar levotiroxina (utilizada para o tratamento de baixos níveis de hormonas da tiroide) e Renvela. Portanto, o seu médico poderá monitorizar mais atentamente os seus níveis de hormona estimulante da tiroide no sangue.

Medicamentos que tratam a azia e refluxo do estômago ou do esôfago, como o omeprazol, o pantoprazol ou o lansoprazol, conhecidos como “inibidores da bomba de protões”, podem reduzir a eficácia do Renvela. O seu médico pode monitorizar os níveis de fosfato no sangue. O seu médico irá verificar periodicamente a existência de interações entre o Renvela e outros medicamentos.

Em alguns casos em que Renvela deva ser tomado ao mesmo tempo que outro medicamento, o seu médico pode aconselhá-lo a tomar este medicamento 1 hora antes ou 3 horas depois de tomar Renvela. O seu médico pode considerar monitorizar os níveis de fosfato no sangue.

### **Gravidez e amamentação**

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de tomar este medicamento. O potencial risco de Renvela durante a gravidez humana é desconhecido. Fale com o seu médico, que decidirá se pode continuar o tratamento com Renvela.

Desconhece-se se Renvela é excretado no leite materno e se pode afetar o seu bebé. Fale com o seu médico que decidirá se pode amamentar ou não, e se é necessário interromper o tratamento com Renvela.

### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

É improvável que Renvela afete a sua capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

### **Excipientes**

Este medicamento contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por 0,8 g, sendo essencialmente “livre de sódio”.

## **3. Como tomar Renvela**

Deve tomar Renvela tal como receitado pelo seu médico. O seu médico determinará a dose com base no nível sérico do fósforo.

Para uma dose de 0,8 g, o pó para suspensão oral deve ser dissolvido em 30 ml de água por saqueta. Beber nos 30 minutos após a preparação. É importante beber todo o líquido e pode ser necessário enxaguar o copo com água e beber também esta água adicional para garantir que engoliu todo o pó.

Em vez de misturar com água, o pó pode ser pré-misturado com uma pequena quantidade de bebida fria (cerca de 120 ml ou meio copo) ou comida (cerca de 100 g) e tomado em 30 minutos. Não aqueça Renvela pó (ex: microondas) nem adicione alimentos ou bebidas quentes.

A dose inicial recomendada de Renvela para adultos e idosos é de 2,4 - 4,8 g por dia, dividida igualmente pelas três refeições. Em caso de dúvida, fale com o seu médico ou farmacêutico. A dose inicial exata e o regime posológico serão determinados pelo seu médico.

Tome o Renvela após as refeições ou com alimentos.

#### ***(Instruções para a apresentação com colher de dosagem)***

Para doses de 0,4 g, pode dividir o pó de uma saqueta. Neste caso, a dose de 0,4 g de Renvela em pó tem de ser medida usando a colher doseadora fornecida na embalagem.

Utilize sempre a colher doseadora fornecida na embalagem.

#### ***(Instruções para a apresentação SEM colher de dosagem)***

Se for a administrar uma dose de 0,4 g, use a apresentação adequada de 0,8 g de pó com colher de dosagem.

### **Utilização em crianças e adolescentes**

A dose inicial recomendada de Renvela para crianças é em função da sua altura e peso (utilizados para calcular a área de superfície corporal pelo seu médico). Para crianças, é preferível o pó, uma vez que os comprimidos não são apropriados nesta população. Este medicamento não deve ser tomado com o estômago vazio e deve ser tomado com as principais refeições ou lanches. A dose inicial exata e o regime de tratamento serão determinados pelo seu médico.

Para doses inferiores a 0,8 g, pode dividir uma saqueta de pó. A dose de 0,4 g de Renvela pó deve ser medida usando a colher doseadora fornecida com a embalagem.

#### *Preparação usando uma colher doseadora*

Use a colher doseadora fornecida para cada dose de 0,4 g de Renvela em pó.

Para uma dose de 0,4 g:

- o Antes de abrir, agite a saqueta segurando o canto superior para mover o pó para o fundo da saqueta
- o Abra a saqueta com uma tesoura ao longo da linha marcada.
- o Assegure-se de que a colher de dosagem está seca
- o Segure a colher doseadora horizontalmente e verta o conteúdo da saqueta na colher doseadora.
- o Encha o pó até o nível da colher.
- o Não bata na colher doseadora para compactar o pó.
- o Misture o pó da colher doseadora em 30 ml de água. Agite a suspensão e beba dentro de 30 minutos depois de ser preparado. É importante beber todo o líquido para garantir que todo o pó é engolido.
- o Feche a saqueta dobrando duas vezes.
- o O pó remanescente pode ser usado para a próxima dose dentro de 24 horas
- o Descarte as saquetas de pó que foram abertas há mais de 24 horas.

Inicialmente, o seu médico irá verificar os seus níveis de fósforo no sangue a cada 2-4 semanas e poderá ajustar a dose de Renvela quando necessário para atingir um nível de fosfatos adequado.

Os doentes a tomar Renvela devem respeitar as dietas prescritas pelo seu médico.

#### **Se tomar mais Renvela do que deveria**

Na eventualidade de uma possível sobredosagem, consulte imediatamente o seu médico.

#### **Caso se tenha esquecido de tomar Renvela**

No caso de se ter esquecido de tomar uma dose, esta dose deve ser omitida e a dose seguinte tomada à hora habitual com a refeição. Não tome uma dose a dobrar para compensar a dose que se esqueceu de tomar.

#### **Caso pare de tomar Renvela**

Durante o seu tratamento com Renvela é importante para manter um nível adequado de fosfato no sangue. Parar Renvela levaria a consequências relevantes, como calcificação dos vasos sanguíneos. Se considerar parar o seu tratamento com Renvela, fale primeiro com seu médico ou farmacêutico.

## **4. Efeitos secundários possíveis**

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

A prisão de ventre é um efeito secundário muito frequente (podem afectar mais de 1 utilizador em 10). Pode ser um sintoma precoce de um bloqueio no intestino. Em caso de prisão de ventre, informe o seu médico ou farmacêutico.

Alguns efeitos secundários podem ser graves. Caso tenha algum dos seguintes efeitos secundários, procure assistência médica imediatamente:

- Reacção alérgica (sinais incluindo erupção cutânea, urticária, inchaço, dificuldade em respirar). Este é um efeito colateral muito raro (pode afetar até 1 em 10.000 pessoas).
- Bloqueio no intestino (sinais incluem: inchaço grave; dor abdominal, inchaço ou câibras; obstipação grave) foi reportado. A frequência é desconhecida (a frequência não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis)
- A ruptura na parede intestinal (sinais incluem: dor severa de estômago, calafrios, febre, náuseas, vômito ou abdómen sensível) foi reportado. A frequência não é conhecida.
- Hemorragia intestinal, inflamação do intestino grosso e depósito de cristais no intestino, foram reportados. A frequência não é conhecida.

Foram comunicados outros efeitos secundários em doentes a tomar Renvela:

Muito frequentes (podem afectar mais de 1 utilizador em 10):  
vómitos, , dor abdominal (de barriga) superior, náusea (enjoo)

Frequentes (podem afectar 1 ou menos em cada 10 utilizadores):  
diarreia, dor abdominal (de barriga), indigestão, flatulência (formação de gases com mais frequência)

Desconhecidos:

Foram reportados casos de comichão, erupção na pele ou motilidade (movimento) intestinal lenta.

#### **Comunicação de efeitos secundários**

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V. Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

## **5. Como conservar Renvela**

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade indicado na saqueta e na embalagem exterior após "EXP". O prazo de validade refere-se ao último dia do mês indicado.

A suspensão reconstituída tem de ser administrada nos 30 minutos após a reconstituição.  
Este medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

#### ***(Instruções para apresentação com colher de dosagem)***

Deite fora a saqueta 24 horas após a abertura.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

## **6. Conteúdo da embalagem e outras informações**

### **Qual a composição de Renvela**

A substância ativa é carbonato de sevelâmero. Cada saqueta de Renvela contém 0,8 g de carbonato de sevelâmero.

- Os restantes componentes são propilenoglicol, alginato (E405), aroma a creme de citrinos, cloreto de sódio, suclarose e óxido de ferro amarelo (E172).

## Qual o aspeto de Renvela e conteúdo da embalagem

Renvela pó para suspensão oral é um pó amarelo-pálido fornecido numa saqueta metálica, vedada por meio térmico. As saquetas metálicas estão ainda envolvidas numa embalagem externa.

### **Instruções para apresentação com colher de dosagem)**

Uma colher de dosagem de 0,4 g é fornecida na embalagem.

Apresentações:

90 saquetas por embalagem

## Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Genzyme Europe B.V.  
Paasheuvelweg 25  
1105 BP Amesterdão  
Países Baixos

Fabricante:

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

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

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

**България**  
SANOFI BULGARIA EOOD  
Тел: +359 2 9705300

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

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

**Malta**  
Sanofi Malta Ltd  
Tel: +356 21493022

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

**Nederland**  
sanofi-aventis Netherlands B.V.  
Tel: +31 20 245 4000

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

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

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

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

**Ελλάδα**  
sanofi-aventis AEBE

**Polska**  
sanofi-aventis Sp. z o.o.

Τηλ: +30 210 900 1600

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

Sanofi S.p.A.  
Tel: 800.536 389

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

Tel.: +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

**Este folheto foi revisto pela última vez em**

**Outras fontes de informação**

Está disponível informação pomenorizada sobre este medicamento no sítio da Internet da Agência Europeia de Medicamentos (EMA): <http://www.ema.europa.eu>.

## Folheto informativo: Informação para o utilizador

### **Renvela 1,6 g pó para suspensão oral** carbonato de sevelâmero

**Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento, pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, consulte o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial, mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico.

#### **O que contém este folheto**

1. O que é Renvela e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar Renvela
3. Como tomar Renvela
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Renvela
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### **1. O que é Renvela e para que é utilizado**

Renvela contém carbonato de sevelâmero como substância ativa. Este liga-se ao fosfato dos alimentos nas vias digestivas e assim reduz os níveis de fósforo no sangue.

Este medicamento é usado para controlar a hiperfosfatemia (níveis elevados de fosfato no sangue) em:

- doentes adultos em diálise (uma técnica de depuração do sangue). Pode ser usado em doentes a fazer hemodiálise (usando uma máquina de filtração do sangue) ou em diálise peritoneal (onde o fluido é bombeado para o abdómen e uma membrana interna do corpo filtra o sangue);
- doentes adultos com doença crónica (a longo prazo) renal que não estão em diálise e têm um nível sérico (sangue) de fósforo igual ou superior a 1,78 mmol / l.
- doentes pediátricos com doença renal crónica (de longa duração) acima dos 6 anos de idade e acima de uma determinada altura e peso (utilizados pelo seu médico para calcular a área de superfície corporal).

Este medicamento deve ser usado com outros tratamentos, tais como suplementos de cálcio e vitamina D para evitar o desenvolvimento de doenças ósseas.

Os níveis aumentados de fósforo sérico podem levar à formação de depósitos duros no seu organismo, a que se chama calcificação. Estes depósitos podem aumentar a rigidez dos seus vasos sanguíneos e fazer com que seja mais difícil o sangue ser bombeado por todo o organismo. O fósforo sérico aumentado também pode levar a comichão na pele, olhos vermelhos, dores nos ossos e fraturas.

## 2. O que precisa de saber antes de tomar Renvela

### Não tome Renvela se:

- tem alergia à substância ativa ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- tem níveis baixos de fosfato no sangue (o seu médico irá verificar este aspeto)
- tem obstrução intestinal

### Advertências e precauções

Se alguma das seguintes situações se aplicar a si, fale com o seu médico antes de tomar Renvela:

- problemas com a mobilidade (movimentos) do estômago e intestino
- vomitar frequentemente
- inflamação ativa do intestino
- ter sido submetido a uma grande cirurgia no estômago ou no intestino
- doença inflamatória intestinal grave.

Fale com o seu médico enquanto toma Renvela:

- se tiver dor abdominal intensa, perturbações de estômago ou do intestino ou sangue nas fezes (hemorragia gastrointestinal). Estes sintomas podem ser causados pelo depósito de cristais de sevelâmero no intestino. Fale com o seu médico que decidirá sobre a continuação do tratamento ou não.

### Tratamentos adicionais:

Devido ao seu problema nos rins ou ao seu tratamento de diálise, poderá:

- desenvolver níveis baixos ou altos de cálcio no sangue. Como este medicamento não contém cálcio, o seu médico pode também receitar-lhe comprimidos de cálcio.
- ter uma baixa quantidade de vitamina D no sangue. Portanto, o seu médico pode ter de controlar os níveis sanguíneos de vitamina D e receitar-lhe também vitamina D, se necessário. Se não tomar um suplemento multivitamínico, pode também desenvolver níveis baixos das vitaminas A, E, K e de ácido fólico no sangue e, portanto, o seu médico pode monitorizar estes níveis e receitar vitaminas como suplemento, se necessário.
- ter níveis alterados de bicarbonato no sangue e aumento da acidez no sangue e noutros tecidos corporais. O seu médico deve monitorizar os níveis de bicarbonato no sangue.

### Nota especial para doentes a fazer diálise peritoneal:

Pode desenvolver peritonite (infecção do seu fluido abdominal) associada à sua diálise peritoneal. Este risco pode ser reduzido através de uma adesão cuidadosa às técnicas estéreis durante as trocas de saco. Deve informar imediatamente o seu médico caso tenha quaisquer novos sinais ou sintomas de perturbação abdominal, inchaço abdominal, dor, abdominal, dor à palpação na zona abdominal ou rigidez abdominal, prisão de ventre, febre, calafrios, náusea (enjoo) ou vômitos.

### Crianças

A segurança e eficácia não foram estudadas em crianças (com menos de 6 anos). Portanto, não se recomenda o uso deste medicamento em crianças com idade inferior a 6 anos.

### Outros medicamentos e Renvela

Informe o seu médico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

- Renvela não deve ser tomado em simultâneo com ciprofloxacina (um antibiótico).
- Se estiver a tomar medicamentos para problemas do ritmo cardíaco ou para a epilepsia, deve consultar o seu médico ao tomar Renvela.

- Os efeitos de medicamentos como a ciclosporina, micofenolato de mofetil e tacrolimus (medicamentos utilizados para suprimir o sistema imunitário) podem ser diminuídos por Renvela. O seu médico irá aconselhá-lo se estiver a tomar estes medicamentos.
- Pouco frequentemente, pode observar-se deficiência de hormonas da tiroide em certos doentes a tomar levotiroxina (utilizada para o tratamento de baixos níveis de hormonas da tiroide) e Renvela. Portanto, o seu médico poderá monitorizar mais atentamente os seus níveis de hormona estimulante da tiroide no sangue.

Medicamentos que tratam a azia e refluxo do estômago ou do esôfago, como o omeprazol, o pantoprazol ou o lansoprazol, conhecidos como “inibidores da bomba de prótons”, podem reduzir a eficácia do Renvela. O seu médico pode monitorizar os níveis de fosfato no sangue. O seu médico irá verificar periodicamente a existência de interações entre o Renvela e outros medicamentos.

Em alguns casos Renvela deve ser tomado ao mesmo tempo que outro medicamento, o seu médico pode aconselhá-lo a tomar este medicamento 1 hora antes ou 3 horas depois de tomar Renvela. O seu médico pode considerar monitorizar os níveis de fosfato no sangue.

### **Gravidez e amamentação**

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de tomar este medicamento.

O potencial risco de Renvela durante a gravidez humana é desconhecido. Fale com o seu médico, que decidirá se pode continuar o tratamento com Renvela.

Desconhece-se se Renvela é excretado no leite materno e se pode afetar o seu bebé. Fale com o seu médico que decidirá se pode amamentar ou não, e se é necessário interromper o tratamento com Renvela.

### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

É improvável que Renvela afete a sua capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

### **Excipientes**

Este medicamento contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por saqueta sendo essencialmente “livre de sódio”.

## **3. Como tomar Renvela**

Deve tomar Renvela tal como receitado pelo seu médico. O seu médico determinará a dose com base no nível sérico do fósforo.

Para uma dose de 1,6 g, o pó para suspensão oral deve ser dissolvido em 40 mL de água por saqueta. Beber nos 30 minutos após a preparação. É importante beber todo o líquido e pode ser necessário enxaguar o copo com água e beber também esta água adicional para garantir que engoliu todo o pó.

Em vez de misturar com água, o pó deve ser pré-misturado com uma pequena quantidade de bebida fria (cerca de 120 ml ou meio copo) ou comida (cerca de 100 g) e tomado em 30 minutos. Não aqueça Renvela pó (ex: microondas) nem adicione alimentos ou bebidas quentes.

A dose inicial recomendada deste medicamento para adultos e idosos é de 2,4 - 4,8 g por dia, dividida igualmente pelas três refeições. A dose inicial exata e o regime posológico serão determinados pelo seu médico. Em caso de dúvida, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Se for a administrar uma dose de 0,4 g, use a apresentação adequada de 0,8 g de pó com colher de dosagem.

Tome o Renvela após as refeições ou com alimentos.

Utilização em crianças e adolescentes

A dose inicial recomendada de Renvela para crianças é em função da sua altura e peso (utilizados para calcular a área de superfície corporal pelo seu médico). Para crianças, é preferível o pó, uma vez que os comprimidos não são apropriados nesta população. Este medicamento não deve ser tomado com o estômago

vazio e deve ser tomado com as principais refeições ou lanches. A dose inicial exata e o regime posológico serão determinados pelo seu médico.

Inicialmente, o seu médico irá verificar os seus níveis de fósforo no sangue a cada 2-4 semanas e poderá ajustar a dose de Renvela quando necessário para atingir um nível de fosfatos adequado.

Os doentes a tomar Renvela devem respeitar as dietas prescritas pelo seu médico.

#### **Se tomar mais Renvela do que deveria**

Na eventualidade de uma possível sobredosagem, consulte imediatamente o seu médico.

#### **Caso se tenha esquecido de tomar Renvela**

No caso de se ter esquecido de tomar uma dose, esta dose deve ser omitida e a dose seguinte tomada à hora habitual com a refeição. Não tome uma dose a dobrar para compensar a dose que se esqueceu de tomar.

#### **Caso pare de tomar Renvela**

Durante o seu tratamento com Renvela é importante para manter um nível adequado de fosfato no sangue. Parar Renvela levaria a consequências relevantes, como calcificação dos vasos sanguíneos. Se considerar parar o seu tratamento com Renvela, fale primeiro com seu médico ou farmacêutico.

Se ainda tiver dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

### **4. Efeitos secundários possíveis**

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Aprisão de ventre é um efeito secundário muito frequente (podem afectar mais de 1 utilizador em 10). Pode ser um sintoma precoce de um bloqueio no intestino. Em caso de prisão de ventre, informe o seu médico ou farmacêutico.

Alguns efeitos secundários podem ser graves. Caso tenha algum dos seguintes efeitos secundários, procure assistência médica imediatamente:

- Reacção alérgica (sinais incluindo erupção cutânea, urticária, inchaço, dificuldade em respirar). Este é um efeito colateral muito raro (pode afetar até 1 em 10.000 pessoas).
- Bloqueio no intestino (sinais incluem: inchaço grave; dor abdominal, inchaço ou câibras; obstipação grave) foi reportado. A frequência é desconhecida (a frequência não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis)
- A ruptura na parede intestinal (sinais incluem: dor severa de estômago, calafrios, febre, náuseas, vômito ou abdómen sensível) foi reportado. A frequência não é conhecida.
- Hemorragia intestinal, inflamação do intestino grosso e depósito de cristais no intestino, foram reportados. A frequência não é conhecida.

Foram comunicados outros efeitos secundários em doentes a tomar Renvela:

#### Muito frequentes

vómitos, , dor abdominal (de barriga) superior, náusea (enjoo)

Frequentes (podem afectar 1 ou menos em cada 10 utilizadores):

diarreia, de barriga, indigestão, flatulência (formação de gases com mais frequência)

#### Desconhecidos

Foram reportados casos de comichão, erupção na pele ou motilidade (movimento) intestinal lenta.

### **Comunicação de efeitos secundários**

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V. Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

### **5. Como conservar Renvela**

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade indicado na saqueta e na embalagem exterior após "EXP". O prazo de validade refere-se ao último dia do mês indicado.

A suspensão reconstituída tem de ser administrada nos 30 minutos após a reconstituição.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

Este medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação

### **6. Conteúdo da embalagem e outras informações**

#### **Qual a composição de Renvela**

A substância ativa é carbonato de sevelâmero. Cada saqueta contém 1,6 g de carbonato de sevelâmero, conforme indicado na saqueta.

- Os restantes componentes são propilenoglicol, alginato (E405), aroma a creme de citrinos, cloreto de sódio, suclarose e óxido de ferro amarelo (E172).

#### **Qual o aspeto de Renvela e conteúdo da embalagem**

Renvela pó para suspensão oral é um pó amarelo-pálido fornecido numa saqueta metálica, vedada por meio térmico. As saquetas estão ainda envolvidas numa embalagem externa.

Apresentações:

60 saquetas por embalagem

90 saquetas por embalagem

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

#### **Titular da Autorização de Introdução no Mercado**

Genzyme Europe B.V.

Paasheувelweg 25

1105 BP Amesterdão

Países Baixos

Fabricante:

Genzyme Ltd.

37 Hollands Road

Haverhill, Suffolk

CB9 8PB

Reino Unido

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

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

**България**  
SANOFI BULGARIA EOOD  
Тел: +359 2 9705300

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**Malta**  
Sanofi Malta Ltd  
Tel: +356 21493022

**Nederland**  
sanofi-aventis Netherlands B.V.  
Tel: +31 20 245 4000

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

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

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

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

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

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

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

Sanofi S.p.A.  
Tel: 800.536 389

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**Suomi/Finland**

Sanofi Oy  
Puh/Tel: + 358 201 200 300

**Sverige**

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

**United Kingdom**

Sanofi  
Tel: +44 (0) 845 372 7101

**Este folheto foi revisto pela última vez em**

**Outras fontes de informação**

Está disponível informação pomenorizada sobre este medicamento no sítio da Internet da Agência Europeia de Medicamentos (EMA): <http://www.ema.europa.eu>.

## **Folheto informativo: Informação para o utilizador**

### **Renvela 2,4 g pó para suspensão oral** carbonato de sevelâmero

**Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento, pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, consulte o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial, mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico.

#### **O que contém este folheto**

1. O que é Renvela e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar Renvela
3. Como tomar Renvela
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Renvela
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### **1. O que é Renvela e para que é utilizado**

Renvela contém carbonato de sevelâmero como substância ativa. Este liga-se ao fosfato dos alimentos nas vias digestivas e assim reduz os níveis de fósforo no sangue.

Este medicamento é usado para controlar a hiperfosfatemia (níveis elevados de fosfato no sangue) em:

- doentes adultos em diálise (uma técnica de depuração do sangue). Pode ser usado em doentes a fazer hemodiálise (usando uma máquina de filtração do sangue) ou em diálise peritoneal (onde o fluido é bombeado para o abdómen e uma membrana interna do corpo filtra o sangue);
- doentes adultos com doença crónica (a longo prazo) renal que não estão em diálise e têm um nível sérico (sangue) de fósforo igual ou superior a 1,78 mmol / l.
- doentes pediátricos com doença renal crónica (de longa duração) acima dos 6 anos de idade e acima de uma determinada altura e peso (utilizados pelo seu médico para calcular a área de superfície corporal).

Este medicamento deve ser usado com outros tratamentos, tais como suplementos de cálcio e vitamina D para evitar o desenvolvimento de doenças ósseas.

Os níveis aumentados de fósforo sérico podem levar à formação de depósitos duros no seu organismo, a que se chama calcificação. Estes depósitos podem aumentar a rigidez dos seus vasos sanguíneos e fazer com que seja mais difícil o sangue ser bombeado por todo o organismo. O fósforo sérico aumentado também pode levar a comichão na pele, olhos vermelhos, dores nos ossos e fraturas.

## 2. O que precisa de saber antes de tomar Renvela

### Não tome Renvela se:

- tem alergia à substância ativa ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- tem níveis baixos de fosfato no sangue (o seu médico irá verificar este aspeto)
- tem obstrução intestinal

### Advertências e Precauções

Se alguma das seguintes situações se aplicar a si, fale com o seu médico antes de tomar Renvela:

- problemas com a mobilidade (movimentos) do estômago e intestino
- vomitar frequentemente
- inflamação ativa do intestino
- ter sido submetido a uma grande cirurgia no estômago ou no intestino
- doença inflamatória intestinal grave.

Fale com o seu médico enquanto toma Renvela:

- se tiver dor abdominal intensa, perturbações de estômago ou do intestino ou sangue nas fezes (hemorragia gastrointestinal). Estes sintomas podem ser causados pelo depósito de cristais de sevelâmero no intestino. Fale com o seu médico que decidirá sobre a continuação do tratamento ou não.

### Tratamentos adicionais:

Devido ao seu problema nos rins ou ao seu tratamento de diálise, poderá:

- desenvolver níveis baixos ou altos de cálcio no sangue. Como este medicamento não contém cálcio, o seu médico pode também receitar-lhe comprimidos de cálcio.
- ter uma baixa quantidade de vitamina D no sangue. Portanto, o seu médico pode ter de controlar os níveis sanguíneos de vitamina D e receitar-lhe também vitamina D, se necessário. Se não tomar um suplemento multivitamínico, pode também desenvolver níveis baixos das vitaminas A, E, K e de ácido fólico no sangue e, portanto, o seu médico pode monitorizar estes níveis e receitar vitaminas como suplemento, se necessário.
- ter níveis alterados de bicarbonato no sangue e aumento da acidez no sangue e noutros tecidos corporais. O seu médico deve monitorizar os níveis de bicarbonato no sangue.

### Nota especial para doentes a fazer diálise peritoneal:

Pode desenvolver peritonite (infecção do seu fluido abdominal) associada à sua diálise peritoneal. Este risco pode ser reduzido através de uma adesão cuidadosa às técnicas estéreis durante as trocas de saco. Deve informar imediatamente o seu médico caso tenha quaisquer novos sinais ou sintomas de perturbação abdominal, inchaço abdominal, dor, abdominal, dor à palpação na zona abdominal ou rigidez abdominal, prisão de ventre, febre, calafrios, náusea (enjoo) ou vômitos.

### Crianças

A segurança e eficácia não foram estudadas em crianças (com menos de 6 anos). Portanto, não se recomenda o uso deste medicamento em crianças com idade inferior a 6 anos.

### Outros medicamentos e Renvela

Informe o seu médico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

- Renvela não deve ser tomado em simultâneo com ciprofloxacina (um antibiótico).

- Se estiver a tomar medicamentos para problemas do ritmo cardíaco ou para a epilepsia, deve consultar o seu médico ao tomar Renvela.
- Os efeitos de medicamentos como a ciclosporina, micofenolato de mofetil e tacrolimus (medicamentos utilizados para suprimir o sistema imunitário) podem ser diminuídos por Renvela. O seu médico irá aconselhá-lo se estiver a tomar estes medicamentos.
- Pouco frequentemente, pode observar-se deficiência de hormonas da tiroide em certos doentes a tomar levotiroxina (utilizada para o tratamento de baixos níveis de hormonas da tiroide) e Renvela. Portanto, o seu médico poderá monitorizar mais atentamente os seus níveis de hormona estimulante da tiroide no sangue.

Medicamentos que tratam a azia e refluxo do estômago ou do esôfago, como o omeprazol, o pantoprazol ou o lansoprazol, conhecidos como “inibidores da bomba de protões”, podem reduzir a eficácia do Renvela. O seu médico pode monitorizar os níveis de fosfato no sangue.

O seu médico irá verificar periodicamente a existência de interações entre o Renvela e outros medicamentos.

Em alguns casos Renvela deva ser tomado ao mesmo tempo que outro medicamento. O seu médico pode aconselhá-lo a tomar este medicamento 1 hora antes ou 3 horas depois de tomar Renvela. O seu médico pode considerar monitorizar os níveis de fosfato no sangue.

### **Gravidez e amamentação**

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de tomar este medicamento.

O potencial risco de Renvela durante a gravidez humana é desconhecido. Fale com o seu médico, que decidirá se pode continuar o tratamento com Renvela.

Desconhece-se se Renvela é excretado no leite materno e se pode afetar o seu bebé. Fale com o seu médico que decidirá se pode amamentar ou não, e se é necessário interromper o tratamento com Renvela.

### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

É improvável que Renvela afete a sua capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

### **Excipientes**

Este medicamento contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) porsaqueta, sendo essencialmente “livre de sódio”.

## **3. Como tomar Renvela**

Deve tomar Renvela tal como receitado pelo seu médico. O seu médico determinará a dose com base no nível sérico do fósforo.

Para uma dose de 2,4 g, o pó para suspensão oral deve ser dissolvido em 60 mL de água por saqueta. Beber nos 30 minutos após a preparação. É importante beber todo o líquido e pode ser necessário enxaguar o copo com água e beber também esta água adicional para garantir que engoliu todo o pó.

Em vez de misturar com água, o pó deve ser pré-misturado com uma pequena quantidade de bebida fria (cerca de 120 ml ou meio copo) ou comida (cerca de 100 g) e tomado em 30 minutos. Não aqueça Renvela pó (ex: microondas) nem adicione alimentos ou bebidas quentes.

A dose inicial recomendada deste medicamento em adultos e idosos é de 2,4 - 4,8 g por dia, dividida igualmente pelas três refeições. A dose inicial exata e o regime posológico serão determinados pelo seu médico. Em caso de dúvida, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Tome o Renvela após as refeições ou com alimentos.

Se for a administrar uma dose de 0,4 g, use a apresentação adequada de 0,8 g de pó com colher de dosagem.

#### Utilização em crianças e adolescentes

A dose inicial de Renvela pó recomendada para crianças é em função da sua altura e peso (utilizados para calcular a área de superfície corporal pelo seu médico). Para crianças, é preferível o pó, uma vez que os comprimidos não são apropriados nesta população. Este medicamento não deve ser tomado com o estômago vazio e deve ser tomado com as principais refeições ou lanches. A dose inicial exata e o regime posológico serão determinados pelo seu médico.

Inicialmente, o seu médico irá verificar os seus níveis de fósforo no sangue a cada 2-4 semanas e poderá ajustar a dose de Renvela quando necessário para atingir um nível de fosfatos adequado.

Os doentes a tomar Renvela devem respeitar as dietas prescritas pelo seu médico.

#### **Se tomar mais Renvela do que deveria**

Na eventualidade de uma possível sobredosagem, consulte imediatamente o seu médico.

#### **Caso se tenha esquecido de tomar Renvela**

No caso de se ter esquecido de tomar uma dose, esta dose deve ser omitida e a dose seguinte tomada à hora habitual com a refeição. Não tome uma dose a dobrar para compensar a dose que se esqueceu de tomar.

#### **Caso pare de tomar Renvela**

Durante o seu tratamento com Renvela é importante para manter um nível adequado de fosfato no sangue. Parar Renvela levaria a consequências relevantes, como calcificação dos vasos sanguíneos. Se considerar parar o seu tratamento com Renvela, fale primeiro com seu médico ou farmacêutico.

Se ainda tiver dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

#### **4. Efeitos secundários possíveis**

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

A prisão de ventre é um efeito secundário muito frequente (podem afectar mais de 1 utilizador em 10). Pode ser um sintoma precoce de um bloqueio no intestino. Em caso de prisão de ventre informe o seu médico ou farmacêutico.

Alguns efeitos secundários podem ser graves. Caso tenha algum dos seguintes efeitos secundários, procure assistência médica imediatamente:

- Reacção alérgica (sinais incluindo erupção cutânea, urticária, inchaço, dificuldade em respirar). Este é um efeito colateral muito raro (pode afetar até 1 em 10.000 pessoas).
- Bloqueio no intestino (sinais incluem: inchaço grave; dor abdominal, inchaço ou câibras; obstipação grave) foi reportado. A frequência é desconhecida (a frequência não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis)
- A ruptura na parede intestinal (sinais incluem: dor severa de estômago, calafrios, febre, náuseas, vômito ou abdómen sensível) foi reportado. A frequência não é conhecida.
- Hemorragia intestinal, inflamação do intestino grosso e depósito de cristais no intestino, foram reportados. A frequência não é conhecida.

Foram comunicados outros efeitos secundários em doentes a tomar Renvela:

#### Muito frequentes

vómitos, dor abdominal (de barriga) superior, náusea (enjoo)

Frequentes (podem afectar 1 ou menos em cada 10 utilizadores):

diarreia, de barriga, indigestão, flatulência (formação de gases com mais frequência)

### Desconhecidos :

Foram reportados casos de comichão, erupção na pele ou motilidade (movimento) intestinal lenta.

### **Comunicação de efeitos secundários**

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V. Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

## **5. Como conservar Renvela**

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade indicado na saqueta e na embalagem exterior após "EXP". O prazo de validade refere-se ao último dia do mês indicado.

A suspensão reconstituída tem de ser administrada nos 30 minutos após a reconstituição.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente. Este medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação

## **6. Conteúdo da embalagem e outras informações**

### **Qual a composição de Renvela**

A substância ativa é carbonato de sevelâmero. Cada saqueta contém 2,4 g de carbonato de sevelâmero, conforme indicado na saqueta.

- Os restantes componentes são propilenoglicol, alginato (E405), aroma a creme de citrinos, cloreto de sódio, suclarose e óxido de ferro amarelo (E172).

### **Qual o aspeto de Renvela e conteúdo da embalagem**

Renvela pó para suspensão oral é um pó amarelo-pálido fornecido numa saqueta metálica, vedada por meio térmico. As saquetas estão ainda envolvidas numa embalagem externa.

Apresentações:

60 saquetas por embalagem

90 saquetas por embalagem

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### **Titular da Autorização de Introdução no Mercado**

Genzyme Europe B.V.

Paasheuvelweg 25

1105 BP Amesterdão

Países Baixos

Fabricante:

Genzyme Ltd.

37 Hollands Road

Haverhill, Suffolk

CB9 8PB

Reino Unido

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

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

**България**  
SANOFI BULGARIA EOOD  
Тел: +359 2 9705300

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

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

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

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

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

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

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

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

**Ireland**  
sanofi-aventis Ireland Ltd T/A SANOFI

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

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

**Malta**  
Sanofi Malta Ltd  
Tel: +356 21493022

**Nederland**  
sanofi-aventis Netherlands B.V.  
Tel: +31 20 245 4000

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

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

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

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

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

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

**Slovenská republika**  
sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.

Tel: +353 (0) 1 4035 600

**Ísland**

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

**Italia**

Sanofi S.p.A.

Tel: 800.536 389

**Κύπρος**

sanofi-aventis Cyprus Ltd.

Τηλ: +357 22 871600

**Latvija**

sanofi-aventis Latvia SIA

Tel: +371 67 33 24 51

Tel.: +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

**Este folheto foi revisto pela última vez em**

**Outras fontes de informação**

Está disponível informação pomenorizada sobre este medicamento no sítio da Internet da Agência Europeia de Medicamentos (EMA): <http://www.ema.europa.eu>.

#### **Anexo IV**

**Conclusões Científicas e fundamentos da alteração dos termos das autorizações de introdução no mercado.**

## **Conclusões científicas**

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para o sevelâmero, as conclusões científicas são as seguintes:

Durante o período coberto por este RPS, foram publicados 14 relatos de casos de distúrbios gastrointestinais (GI) associados a cristais de sevelâmero, incluindo um caso de formação de massa no colón / ceco.

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para o sevelâmero, as conclusões científicas são as seguintes:

Durante o período coberto por este RPS, foram publicados 14 relatos de casos de distúrbios gastrointestinais (GI) associados a cristais de sevelâmero, incluindo um caso de formação de massa no colón / ceco.

Considerando a gravidade destes eventos, o número crescente de casos bem documentados e publicados, incluindo os 4 casos com uma resposta positiva apenas após a descontinuação do sevelâmero, o risco de “cristais de sevelâmero associados a distúrbios gastrointestinais graves” deve ser atualizado na seção 4.4 e deve também ser refletido na secção 4.8 do RCM e nas secções correspondentes do folheto informativo.

O CMDh concorda com as conclusões científicas do PRAC.

## **Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado**

Com base nas conclusões científicas relativas a sevelâmero, o CHMP considera que o perfil de benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) sevelâmero, se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CHMP recomenda a alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado.