

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Renvela 800 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat conține carbonat de sevelamer 800 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat (comprimat)

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

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

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

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

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

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Doza inițială

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

Valoarea plasmatică a fosforului la pacienți	Doza zilnică totală de carbonat de sevelamer care trebuie luată în timpul celor 3 mese în fiecare zi
1,78 – 2,42 mmol/l (5,5 – 7,5 mg/dl)	2,4 g*
> 2,42 mmol/l (> 7,5 mg/dl)	4,8 g*

*Plus stabilire treptată ulterioară a dozei, vezi pct. „Stabilirea treptată a dozei și doza de întreținere”

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

Stabilire treptată a dozei și doza de întreținere

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

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

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

Grupe speciale de pacienți

Persoane vârstnice

La persoanele vârstnice, nu este necesară ajustarea dozei.

Insuficiență hepatică

Nu s-au efectuat studii la pacienții cu insuficiență hepatică.

Copii și adolescenți

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

Au fost stabilite siguranța și eficacitatea Renvela la copii cu vârsta peste 6 ani și ASC >0,75 m². Datele disponibile în prezent sunt descrise la pct. 5.1.

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

Mod de administrare

Administrare orală

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

4.3 Contraindicații

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

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

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

Siguranța și eficacitatea carbonatului de sevelamer nu au fost stabilite la pacienții cu următoarele tulburări:

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

Tratamentul cu Renvela al acestor pacienți trebuie inițiat numai după evaluarea atentă a raportului beneficiu/risc. Dacă se inițiază tratamentul, pacienții cu aceste afecțiuni trebuie supravegheați. Tratamentul cu Renvela trebuie reevaluat la pacienții care dezvoltă constipație severă sau alte simptome gastro-intestinale severe.

Ocluzie intestinală și ileus/subileus

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

Vitamine liposolubile și deficit de folat

Pacienții cu BRC pot dezvolta valori scăzute ale vitaminelor liposolubile A, D, E și K, în funcție de consumul alimentar și de severitatea bolii lor. Nu se poate exclude capacitatea carbonatului de sevelamer de a lega vitaminele liposolubile conținute în alimentele ingerate. La pacienții care nu iau suplimente cu vitamine dar urmează tratament cu sevelamer, valorile plasmatiche ale vitaminelor A, D, E și K trebuie evaluate în mod regulat. Se recomandă să se prescrie suplimente cu vitamine, dacă este necesar. Se recomandă ca pacienților cu BRC nedializați să li se prescrie suplimente cu vitamina D (aproximativ 400 UI de vitamina D nativă zilnic), care poate fi conținută într-un preparat cu multivitamine, care se administrează în afara de doza lor de carbonat de sevelamer. La pacienții care efectuează dializă peritoneală, se recomandă monitorizarea suplimentară a valorilor vitaminelor liposolubile și acidului folic, deoarece valorile vitaminelor A, D, E și K nu au fost măsurate în cadrul unui studiu clinic pentru acești pacienți.

În prezent, nu există date suficiente pentru a exclude posibilitatea apariției unui deficit de folat în timpul tratamentului de lungă durată cu carbonat de sevelamer. La pacienții care nu iau suplimente de acid folic, dar urmează tratament cu sevelamer, valorile folatului trebuie determinate în mod regulat.

Hipocalcemie/hipercalcemie

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

Acidoză metabolică

Pacienții cu BRC sunt predispuși să dezvolte acidoză metabolică. Prin urmare, în cadrul bunei practici clinice, se recomandă monitorizarea valorilor plasmatiche ale bicarbonatului.

Peritonită

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

Dificultăți legate de înghițire și sufocare

Au existat raportări mai puțin frecvente legate de existența unor dificultăți de înghițire a comprimatului de Renvela. În multe dintre aceste cazuri au fost implicați pacienți cu comorbidități, inclusiv tulburări de deglutiție sau anomalii esofagiene. La pacienții care au afecțiuni comorbide, trebuie monitorizată cu atenție capacitatea adecvată de deglutiție. La pacienții cu tulburări de deglutiție în antecedente, trebuie luată în considerare utilizarea carbonatului de sevelamer pulbere pentru suspensie orală.

Hipotiroidism

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

Hiperparatiroidism

Carbonatul de sevelamer nu este indicat pentru controlul hiperparatiroidismului. La pacienții cu hiperparatiroidism secundar, carbonatul de sevelamer trebuie administrat în cadrul unui tratament

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

Tulburări inflamatorii gastro-intestinale

Au fost raportate cazuri de tulburări inflamatorii grave ale diferitelor segmente ale tractului gastro-intestinal (inclusiv complicații grave, cum sunt hemoragie, perforație, ulcerație, necroză, colită și apariția unei formațiuni tumorale colonice/cecale) asociate cu prezența cristalelor de sevelamer (vezi pct. 4.8). Este posibil ca tulburările inflamatorii să se remită la întreruperea sevelamerului. Tratamentul cu carbonat de sevelamer trebuie reevaluat la pacienții care dezvoltă simptome gastro-intestinale severe.

Excipienți

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) pe comprimat, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Dializă

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

Ciprofloxacina

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

Ciclosporină, micofenolat de mofetil și tacrolimus la pacienții cu transplant

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

Levotiroxină

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

Medicamente antiaritmice și anticonvulsivante

Pacienții aflați sub tratament cu medicamente antiaritmice, pentru controlul aritmiilor, și cu medicamente anticonvulsivante, pentru controlul convulsiilor, au fost excluși din studiile clinice. Prin urmare, nu poate fi exclusă o posibilă scădere a absorbției. Medicamentul antiaritmice trebuie administrat cu cel puțin o oră înainte de sau la trei ore după Renvela și poate fi luată în considerare monitorizarea sanguină.

Inhibitori ai pompei de protoni

În timpul experienței după punerea pe piață, la pacienții tratați concomitent cu inhibitori ai pompei de protoni și carbonat de sevelamer, au fost raportate cazuri foarte rare de creștere a valorilor fosfatului. Se impun măsuri de precauție atunci când se prescriu inhibitori ai pompei de protoni la pacienții tratați concomitent cu Renvela. Trebuie monitorizată concentrația plasmatică a fosfatului, iar doza de Renvela ajustată în consecință.

Biodisponibilitate

Carbonatul de sevelamer nu este absorbit și poate afecta biodisponibilitatea altor medicamente. În cazul administrării oricărui medicament a cărui reducere a biodisponibilității poate avea un efect clinic

semnificativ asupra siguranței și eficacității acestuia, medicamentul trebuie administrat cu cel puțin o oră înainte de sau la trei ore după administrarea carbonatului de sevelamer sau medicul trebuie să ia în considerare monitorizarea concentrațiilor sanguine.

Digoxină, warfarină, enalapril sau metoprolol

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

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

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

Alăptarea

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

Fertilitatea

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

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

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

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

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

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

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

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

<1/100), rare ($\geq 1/10000$ și <1/1000), foarte rare (<1/10000), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente	Frecvente	Foarte rare	Cu frecvență necunoscută
Tulburări ale sistemului imunitar			Hipersensibilitate*	
Tulburări gastro-intestinale	Greață, vărsături, durere în etajul abdominal superior, constipație	Diaree, dispepsie, flatulență, durere abdominală		Ocluzie intestinală, ileus/subileus, perforație intestinală ¹ , hemoragie gastro-intestinală* ¹ , ulcerație intestinală* ¹ , necroză gastro-intestinală* ¹ , colită* ¹ , formațiuni tumorale intestinale* ¹
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat				Prurit, erupție cutanată tranzitorie
Investigații diagnostice				Depozite de cristale la nivel intestinal* ¹

*din experiența după punerea pe piață

¹ Vezi atenționarea privind tulburările inflamatorii gastro-intestinale de la pct. 4.4.

Copii și adolescenți

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

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

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

4.9 Supradozaj

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

Simptomele observate în caz de supradozaj sunt similare reacțiilor adverse enumerate la pct. 4.8, inclusiv, în principal, constipație și alte tulburări gastro-intestinale cunoscute.

Trebuie instituit tratamentul simptomatic adecvat.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Alte produse terapeutice, medicamente pentru tratamentul hiperpotasemiei și hiperfosfatemiei, codul ATC: V03A E02

Mecanism de acțiune

Renvela conține sevelamer, un polimer cu legături încrucișate, chelator de fosfat neabsorbit, care nu conține metal și calciu. Sevelamer conține multiple amine separate printr-un carbon de polimerul de bază, care devin protonate în stomac. Aceste amine protonate leagă ioni negativi, cum este fosfatul alimentar, la nivelul intestinului.

Efect farmacodinamic

Legând fosfatul în tractul gastro-intestinal și reducând absorbția, sevelamerul scade concentrația plasmatică a fosforului. Monitorizarea regulată a valorilor plasmatică ale fosforului este întotdeauna necesară în timpul administrării chelatorilor de fosfat.

Eficacitate și siguranță clinică

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

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

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

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

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

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

Copii și adolescenți

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

5.2 Proprietăți farmacocinetice

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

Într-un studiu clinic cu durata de un an, nu s-a observat nicio dovadă a acumulării sevelamerului. Cu toate acestea, nu poate fi exclusă în totalitate o potențială absorbție și acumulare a sevelamerului în timpul tratamentului cronic de lungă durată (> un an).

5.3 Date preclinice de siguranță

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

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

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

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

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

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

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

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleul comprimatului:

Celuloză microcristalină
Clorură de sodiu
Stearat de zinc

Filmul comprimatului:

Hipromeloză (E464)
Monogliceride diacetilate

Cerneala de inscripționare:

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

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

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

Acest medicament nu necesită condiții de temperatură speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

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

Fiecare flacon conține 30 comprimate sau 180 comprimate.

Ambalaje cu 1 flacon a 30 sau 180 comprimate (fără cutie) și ambalaj multiplu conținând 180 (6 flacoane a câte 30) comprimate.

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

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

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

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/09/521/001

EU/1/09/521/002

EU/1/09/521/003

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 10 iunie 2009

Data ultimei reînnoiri a autorizației: 20 februarie 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

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

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Renvela 0,8 g pulbere pentru suspensie orală

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare plic conține carbonat de sevelamer 0,8 g.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere pentru suspensie orală.

Pulbere de culoare galben deschis.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

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

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

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

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

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Doza inițială

Adulți

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

Valoarea plasmatică a fosforului la pacienți	Doza zilnică totală de carbonat de sevelamer care trebuie luată în timpul celor 3 mese în fiecare zi
1,78 – 2,42 mmol/l (5,5 – 7,5 mg/dl)	2,4 g*
> 2,42 mmol/l (> 7,5 mg/dl)	4,8 g*

*Plus stabilire treptată ulterioară a dozei, vezi pct. „Stabilirea treptată a dozei și doza de întreținere”

Copii/adolescenți (vârsta >6 ani și ASC >0,75 m²)

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

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

**Plus stabilirea treptată ulterioară a dozei, vezi pct. „Stabilirea treptată a dozei și doza de întreținere”

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

Stabilire treptată a dozei și doza de întreținere

**Adulți*

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

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

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

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

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

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

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

Grupe speciale de pacienți

Persoane vârstnice

La persoanele vârstnice, nu este necesară ajustarea dozei.

Insuficiență hepatică

Nu s-au efectuat studii la pacienții cu insuficiență hepatică.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Renvela la copii cu vârsta sub 6 ani sau la copii cu ASC sub 0,75 m² nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date.

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

Mod de administrare:

Administrare orală.

Fiecare plic cu pulbere a 0,8 g trebuie dispersat în 30 ml de apă înainte de administrare (vezi pct. 6.6). Suspensia trebuie ingerată în cel mult 30 de minute după preparare. Renvela trebuie administrat împreună cu alimente și nu în condiții de repaus alimentar.

Ca o alternativă la apă, pulberea poate fi amestecată în prealabil cu o cantitate mică de băutură sau alimente (de exemplu 100 g/120 ml) și ingerată în interval de 30 minute. A nu se încălzi Renvela pulbere (de exemplu în cuptorul cu microunde) sau a nu se adăuga peste alimente sau lichide încălzite.

(Instrucțiuni pentru forma de prezentare CU linguriță dozatoare)

Pentru a obține doza exactă, trebuie utilizată lingurița dozatoare furnizată în cutie pentru măsurarea a 0,4 g de pulbere Renvela. În prospectul pentru pacient sunt detaliate instrucțiuni suplimentare.

(Instrucțiuni pentru forma de prezentare FĂRĂ linguriță dozatoare)

Pentru a obține doza exactă atunci când plicul trebuie divizat, vă rugăm să utilizați forma de prezentare dedicată, de 0,8 g pulbere, cu linguriță dozatoare.

4.3 Contraindicații

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

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

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

Siguranța și eficacitatea carbonatului de sevelamer nu au fost stabilite la pacienții cu următoarele tulburări:

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

Tratamentul cu Renvela al acestor pacienți trebuie inițiat numai după evaluarea atentă a raportului beneficiu/risc. Dacă se inițiază tratamentul, pacienții cu aceste afecțiuni trebuie supravegheați. Tratamentul cu Renvela trebuie reevaluat la pacienții care dezvoltă constipație severă sau alte simptome gastro-intestinale severe.

Ocluzie intestinală și ileus/subileus

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

trebuie reevaluat la pacienții care dezvoltă constipație severă sau alte simptome gastro-intestinale severe.

Vitamine liposolubile și deficit de folat

Pacienții cu BRC pot dezvolta valori scăzute ale vitaminelor liposolubile A, D, E și K, în funcție de consumul alimentar și de severitatea bolii lor. Nu se poate exclude capacitatea carbonatului de sevelamer de a lega vitaminele liposolubile conținute în alimentele ingerate. La pacienții care nu iau suplimente cu vitamine dar urmează tratament cu sevelamer, valorile plasmatiche ale vitaminelor A, D, E și K trebuie evaluate în mod regulat. Se recomandă să se prescrie suplimente cu vitamine, dacă este necesar. Se recomandă ca pacienților cu BRC nedializați să li se prescrie suplimente cu vitamina D (aproximativ 400 UI de vitamina D nativă zilnic), care poate fi conținută într-un preparat cu multivitamine, care se administrează în afară de doza lor de carbonat de sevelamer. La pacienții care efectuează dializă peritoneală, se recomandă monitorizarea suplimentară a valorilor vitaminelor liposolubile și acidului folic, deoarece valorile vitaminelor A, D, E și K nu au fost măsurate în cadrul unui studiu clinic pentru acești pacienți.

În prezent, nu există date suficiente pentru a exclude posibilitatea apariției unui deficit de folat în timpul tratamentului de lungă durată cu carbonat de sevelamer. La pacienții care nu iau suplimente de acid folic, dar urmează tratament cu sevelamer, valorile folatului trebuie determinate în mod regulat.

Hipocalcemie/hipercalcemie

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

Acidoză metabolică

Pacienții cu BRC sunt predispuși să dezvolte acidoză metabolică. Prin urmare, în cadrul bunei practici clinice, se recomandă monitorizarea valorilor plasmatiche ale bicarbonatului.

Peritonită

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

Hipotiroidism

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

Hiperparatiroidism

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

Tulburări inflamatorii gastro-intestinale

Au fost raportate cazuri de tulburări inflamatorii grave ale diferitelor segmente ale tractului gastro-intestinal (inclusiv complicații grave, cum sunt hemoragie, perforație, ulcerație, necroză, colită și apariția unei formațiuni tumorale colonice/cecale) asociate cu prezența cristalelor de sevelamer (vezi pct. 4.8). Este posibil ca tulburările inflamatorii să se remită la întreruperea sevelamerului. Tratamentul cu carbonat de sevelamer trebuie reevaluat la pacienții care dezvoltă simptome gastro-intestinale severe.

Excipienți

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) pe plic, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Dializă

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

Ciprofloxacină

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

Ciclosporină, micofenolat de mofetil și tacrolimus la pacienții cu transplant

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

Levotiroxină

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

Medicamente antiaritmice și anticonvulsivante

Pacienții aflați sub tratament cu medicamente antiaritmice, pentru controlul aritmiilor, și cu medicamente anticonvulsivante, pentru controlul convulsiilor, au fost excluși din studiile clinice. Prin urmare, nu poate fi exclusă o posibilă scădere a absorbției. Medicamentul antiaritmice trebuie administrat cu cel puțin o oră înainte de sau la trei ore după Renvela și poate fi luată în considerare monitorizarea sanguină.

Inhibitori ai pompei de protoni

În timpul experienței după punerea pe piață, la pacienții tratați concomitent cu inhibitori ai pompei de protoni și carbonat de sevelamer, au fost raportate cazuri foarte rare de creștere a valorilor fosfatului. Se impun măsuri de precauție atunci când se prescriu inhibitori ai pompei de protoni la pacienții tratați concomitent cu Renvela. Trebuie monitorizată concentrația plasmatică a fosfatului, iar doza de Renvela ajustată în consecință.

Biodisponibilitate

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

Digoxină, warfarină, enalapril sau metoprolol

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

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

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

Alăptarea

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

Fertilitatea

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

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

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

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

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

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

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

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

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente	Frecvente	Foarte rare	Cu frecvență necunoscută
Tulburări ale sistemului imunitar			Hipersensibilitate*	
Tulburări gastro-intestinale	Greață, vărsături, durere în etajul abdominal superior, constipație	Diaree, dispepsie, flatulență, durere abdominală		Ocluzie intestinală, ileus/subileus, perforație intestinală ¹ , hemoragie gastro-intestinală* ¹ , ulcerație intestinală* ¹ , necroză gastro-intestinală* ¹ , colită* ¹ , formațiune tumorală intestinală* ¹
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat				Prurit, erupție cutanată tranzitorie
Investigații diagnostice				Depozite de cristale la nivel intestinal* ¹

*din experiența după punerea pe piață

¹ Vezi atenționarea privind tulburările inflamatorii gastro-intestinale de la pct. 4.4.

Copii și adolescenți

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

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

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

4.9 Supradozaj

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

Simptomele observate în caz de supradozaj sunt similare reacțiilor adverse enumerate la pct. 4.8, inclusiv, în principal, constipație și alte tulburări gastro-intestinale cunoscute.

Trebuie instituit tratamentul simptomatic adecvat.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Alte produse terapeutice, medicamente pentru tratamentul hiperpotasemiei și hiperfosfatemiei. codul ATC: V03A E02.

Mecanism de acțiune

Renvela conține sevelamer, un polimer cu legături încrucișate, chelator de fosfat neabsorbit, care nu conține metal și calciu. Sevelamer conține multiple amine separate printr-un carbon de polimerul de bază, care devin protonate în stomac. Aceste amine protonate leagă ioni negativi, cum este fosfatul alimentar, la nivelul intestinului.

Efecte farmacodinamice

Legând fosfatul în tractul gastro-intestinal și reducând absorbția, sevelamerul scade concentrația plasmatică a fosforului. Monitorizarea regulată a valorilor plasmatice ale fosforului este întotdeauna necesară în timpul administrării chelatorilor de fosfat.

Eficacitate și siguranță clinică

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

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

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

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

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

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

Copii și adolescenți

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

5.2 Proprietăți farmacocinetice

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

Într-un studiu clinic cu durata de un an, nu s-a observat nicio dovadă a acumulării sevelamerului. Cu toate acestea, nu poate fi exclusă în totalitate o potențială absorbție și acumulare a sevelamerului în timpul tratamentului cronic de lungă durată (> un an).

5.3 Date preclinice de siguranță

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

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

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

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

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

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

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

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Alginat de propilenglicol (E405)
Aromă de citrice
Clorură de sodiu
Sucraloză
Oxid galben de fer (E172)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

După reconstituire

Suspensia orală trebuie administrată în cel mult 30 de minute.

Plicul trebuie aruncat după 24 ore de la deschidere.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

(Instrucțiuni pentru forma de prezentare cu linguriță dozatoare)

Plicul trebuie aruncat după 24 ore de la deschidere.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Plic din copolimer etilen-acid metacrilic, poliester, PEJD și folie laminată din aluminiu, sigilat prin termosudare.

Fiecare plic conține 0,8 g carbonat de sevelamer.

(Instrucțiuni pentru forma de prezentare cu linguriță dozatoare)

Fiecare cutie conține 90 plicuri și o linguriță dozatoare pentru măsurarea dozei de 0,4 g pulbere.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Înainte de administrare, pulberea trebuie dispersată în câte 30 ml de apă pentru fiecare plic. Pulberea pentru suspensie are culoarea galben deschis și aromă de citrice.

De asemenea, pulberea poate fi amestecată în prealabil cu o băutură rece sau cu alimente neîncălzite (vezi pct. 4.2). Pulberea nu trebuie încălzită (de exemplu în cuptorul cu microunde).

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

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/09/521/008 90 plicuri
EU/1/09/521/009 90 plicuri (cu linguriță dozatoare)

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 10 iunie 2009
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 20 februarie 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

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

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Renvela 1,6 g pulbere pentru suspensie orală

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare plic conține carbonat de sevelamer 1,6 g.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere pentru suspensie orală
Pulbere de culoare galben deschis.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

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

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

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

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

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Doza inițială

Adulți

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

Valoarea plasmatică a fosforului la pacienți	Doza zilnică totală de carbonat de sevelamer care trebuie luată în timpul celor 3 mese în fiecare zi
1,78 – 2,42 mmol/l (5,5 – 7,5 mg/dl)	2,4 g*
$> 2,42$ mmol/l ($> 7,5$ mg/dl)	4,8 g*

*Plus stabilire treptată ulterioară a dozei, vezi pct. „Stabilirea treptată a dozei și doza de întreținere”

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

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

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

**Plus stabilirea treptată ulterioară a dozei, vezi pct. „Stabilirea treptată a dozei și doza de întreținere”

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

Stabilire treptată a dozei și doza de întreținere

**Adulți*

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

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

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

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

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

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

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

Grupe speciale de pacienți

Persoane vârstnice

La persoanele vârstnice, nu este necesară ajustarea dozei.

Insuficiență hepatică

Nu s-au efectuat studii la pacienții cu insuficiență hepatică.

Copii și adolescenți

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

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

Mod de administrare

Administrare orală

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

Ca o alternativă la apă, pulberea poate fi amestecată în prealabil cu o cantitate mică de băutură sau alimente (de exemplu 100 g/120 ml) și ingerată în interval de 30 minute. A nu se încălzi Renvela pulbere (de exemplu în cuptorul cu microunde) sau a nu se adăuga peste alimente sau lichide încălzite.

În cazul în care trebuie administrată o doză de 0,4 g, vă rugăm să utilizați forma de prezentare dedicată, de 0,8 g pulbere, cu linguriță dozatoare.

4.3 Contraindicații

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

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

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

Siguranța și eficacitatea carbonatului de sevelamer nu au fost stabilite la pacienții cu următoarele tulburări:

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

Tratamentul cu Renvela al acestor pacienți trebuie inițiat numai după evaluarea atentă a raportului beneficiu/risc. Dacă se inițiază tratamentul, pacienții cu aceste afecțiuni trebuie supravegheați. Tratamentul cu Renvela trebuie reevaluat la pacienții care dezvoltă constipație severă sau alte simptome gastro-intestinale severe.

Ocluzie intestinală și ileus/subileus

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

Vitamine liposolubile și deficit de folat

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

În prezent, nu există date suficiente pentru a exclude posibilitatea apariției unui deficit de folat în timpul tratamentului de lungă durată cu carbonat de sevelamer. La pacienții care nu iau suplimente de acid folic, dar urmează tratament cu sevelamer, valorile folatului trebuie determinate în mod regulat.

Hipocalcemie/hipercalcemie

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

Acidoză metabolică

Pacienții cu BRC sunt predispuși să dezvolte acidoză metabolică. Prin urmare, în cadrul bunei practici clinice, se recomandă monitorizarea valorilor plasmatice ale bicarbonatului.

Peritonită

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

Hipotiroidism

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

Hiperparatiroidism

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

Tulburări inflamatorii gastro-intestinale

Au fost raportate cazuri de tulburări inflamatorii grave ale diferitelor segmente ale tractului gastro-intestinal (inclusiv complicații grave, cum sunt hemoragie, perforație, ulcerație, necroză, colită și apariția unei formațiuni tumorale colonice/cecale) asociate cu prezența cristalelor de sevelamer (vezi pct. 4.8). Este posibil ca tulburările inflamatorii să se remită la întreruperea sevelamerului. Tratamentul cu carbonat de sevelamer trebuie reevaluat la pacienții care dezvoltă simptome gastro-intestinale severe.

Excipienți

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) pe plic, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Dializă

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

Ciprofloxacina

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

Ciclosporină, micofenolat de mofetil și tacrolimus la pacienții cu transplant

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

Levotiroxină

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

Medicamente antiaritmice și anticonvulsivante

Pacienții aflați sub tratament cu medicamente antiaritmice, pentru controlul aritmiilor, și cu medicamente anticonvulsivante, pentru controlul convulsiilor, au fost excluși din studiile clinice. Prin urmare, nu poate fi exclusă o posibilă scădere a absorbției. Medicamentul antiaritmice trebuie administrat cu cel puțin o oră înainte de sau la trei ore după Renvela și poate fi luată în considerare monitorizarea sanguină.

Inhibitori ai pompei de protoni

În timpul experienței după punerea pe piață, la pacienții tratați concomitent cu inhibitori ai pompei de protoni și carbonat de sevelamer, au fost raportate cazuri foarte rare de creștere a valorilor fosfatului. Se impun măsuri de precauție atunci când se prescriu inhibitori ai pompei de protoni la pacienții tratați concomitent cu Renvela. Trebuie monitorizată concentrația plasmatică a fosfatului, iar doza de Renvela ajustată în consecință.

Biodisponibilitate

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

Digoxină, warfarină, enalapril sau metoprolol

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

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Datele provenite din utilizarea sevelamerului la femeile gravide sunt inexistente sau limitate. Studiile la animale au evidențiat unele efecte toxice asupra funcției de reproducere când sevelamerul a fost administrat la șobolan în doze mari (vezi pct. 5.3). S-a arătat, de asemenea, că sevelamerul reduce

absorbția mai multor vitamine, inclusiv a acidului folic (vezi pct. 4.4 și 5.3). Riscul potențial pentru om nu este cunoscut. Carbonatul de sevelamer trebuie administrat femeilor gravide doar dacă este absolut necesar și după efectuarea unei evaluări atente a raportului risc/beneficiu, atât pentru mamă, cât și pentru făt.

Alăptarea

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

Fertilitatea

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

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

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

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

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

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

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

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

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente	Frecvente	Foarte rare	Cu frecvență necunoscută
Tulburări ale sistemului imunitar			Hipersensibilitate*	

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente	Frecvente	Foarte rare	Cu frecvență necunoscută
Tulburări gastro-intestinale	Greută, vărsături, durere în etajul abdominal superior, constipație	Diaree, dispepsie, flatulență, durere abdominală		Ocluzie intestinală, ileus/subileus, perforație intestinală ¹ , hemoragie gastro-intestinală* ¹ , ulcerație intestinală* ¹ , necroză gastro-intestinală* ¹ , colită* ¹ , formațiune tumorală intestinală* ¹
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat				Prurit, erupție cutanată tranzitorie
Investigații diagnostice				Depozite de cristale la nivel intestinal* ¹

*din experiența după punerea pe piață

¹ Vezi atenționarea privind tulburările inflamatorii gastro-intestinale de la pct. 4.4.

Copii și adolescenți

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

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

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

4.9 Supradozaj

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

Simptomele observate în caz de supradozaj sunt similare reacțiilor adverse enumerate la pct. 4.8, inclusiv, în principal, constipație și alte tulburări gastro-intestinale cunoscute.

Trebuie instituit tratamentul simptomatic adecvat.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Alte produse terapeutice, medicamente pentru tratamentul hiperpotasemiei și hiperfosfatemiei, codul ATC: V03A E02

Mecanism de acțiune

Renvela conține sevelamer, un polimer cu legături încrucișate, chelator de fosfat neabsorbit, care nu conține metal și calciu. Sevelamer conține multiple amine separate printr-un carbon de polimerul de bază, care devin protonate în stomac. Aceste amine protonate leagă ioni negativi, cum este fosfatul alimentar, la nivelul intestinului.

Efecte farmacodinamice

Legând fosfatul în tractul gastro-intestinal și reducând absorbția, sevelamerul scade concentrația plasmatică a fosforului. Monitorizarea regulată a valorilor plasmatică ale fosforului este întotdeauna necesară în timpul administrării chelatorilor de fosfat.

Eficacitate și siguranță clinică

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

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

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

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

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

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

Copii și adolescenți

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

5.2 Proprietăți farmacocinetice

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

Într-un studiu clinic cu durata de un an, nu s-a observat nicio dovadă a acumulării sevelamerului. Cu toate acestea, nu poate fi exclusă în totalitate o potențială absorbție și acumulare a sevelamerului în timpul tratamentului cronic de lungă durată (> un an).

5.3 Date preclinice de siguranță

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

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

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

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

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

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

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

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Alginat de propilenglicol (E405)
Aromă de citrice
Clorură de sodiu
Sucraloză
Oxid galben de fer (E172)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

După reconstituire

Suspensia orală trebuie administrată în cel mult 30 de minute.

Plicul trebuie aruncat după 24 ore de la deschidere.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Plic din copolimer etilen-acid metacrilic, poliester, PEJD și folie laminată din aluminiu, sigilat prin termosudare.

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

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

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

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

De asemenea, pulberea poate fi amestecată în prealabil cu o băutură rece sau cu alimente neîncălzite (vezi pct. 4.2). Pulberea nu trebuie încălzită (de exemplu în cuptorul cu microunde).

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

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Genzyme Europe B.V.
Paasheувelweg 25
1105 BP Amsterdam
Olanda

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 10 iunie 2009
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 20 februarie 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

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

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Renvela 2,4 g pulbere pentru suspensie orală

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare plic conține carbonat de sevelamer 2,4 g.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere pentru suspensie orală
Pulbere de culoare galben deschis.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

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

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

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

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

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Doza inițială

Adulți

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

Valoarea plasmatică a fosforului la pacienți	Doza zilnică totală de carbonat de sevelamer care trebuie luată în timpul celor 3 mese în fiecare zi
1,78 – 2,42 mmol/l (5,5 – 7,5 mg/dl)	2,4 g*
$> 2,42$ mmol/l ($> 7,5$ mg/dl)	4,8 g*

*Plus stabilire treptată ulterioară a dozei, vezi pct. „Stabilirea treptată a dozei și doza de întreținere”

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

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

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

**Plus stabilirea treptată ulterioară a dozei, vezi pct. „Stabilirea treptată a dozei și doza de întreținere”

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

Stabilire treptată a dozei și doza de întreținere

*Adulți

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

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

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

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

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

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

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

Grupe speciale de pacienți

Persoane vârstnice

La persoanele vârstnice, nu este necesară ajustarea dozei.

Insuficiență hepatică

Nu s-au efectuat studii la pacienții cu insuficiență hepatică.

Copii și adolescenți

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

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

Mod de administrare

Administrare orală

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

Ca o alternativă la apă, pulberea poate fi amestecată în prealabil cu o cantitate mică de băutură sau alimente (de exemplu 100 g/120 ml) și ingerată în interval de 30 minute. A nu se încălzi Renvela pulbere (de exemplu în cuptorul cu microunde) sau a nu se adăuga peste alimente sau lichide încălzite.

În cazul în care trebuie administrată o doză de 0,4 g, vă rugăm să utilizați forma de prezentare dedicată, de 0,8 g pulbere, cu linguriță dozatoare.

4.3 Contraindicații

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

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

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

Siguranța și eficacitatea carbonatului de sevelamer nu au fost stabilite la pacienții cu următoarele tulburări:

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

Tratamentul cu Renvela al acestor pacienți trebuie inițiat numai după evaluarea atentă a raportului beneficiu/risc. Dacă se inițiază tratamentul, pacienții cu aceste afecțiuni trebuie supravegheați. Tratamentul cu Renvela trebuie reevaluat la pacienții care dezvoltă constipație severă sau alte simptome gastro-intestinale severe.

Ocluzie intestinală și ileus/subileus

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

Vitamine liposolubile și deficit de folat

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

În prezent, nu există date suficiente pentru a exclude posibilitatea apariției unui deficit de folat în timpul tratamentului de lungă durată cu carbonat de sevelamer. La pacienții care nu iau suplimente de acid folic, dar urmează tratament cu sevelamer, valorile folatului trebuie determinate în mod regulat.

Hipocalcemie/hipercalcemie

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

Acidoză metabolică

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

Peritonită

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

Hipotiroidism

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

Hiperparatiroidism

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

Tulburări inflamatorii gastro-intestinale

Au fost raportate cazuri de tulburări inflamatorii grave ale diferitelor segmente ale tractului gastro-intestinal (inclusiv complicații grave, cum sunt hemoragie, perforație, ulcerație, necroză, colită și apariția unei formațiuni tumorale colonice/cecale) asociate cu prezența cristalelor de sevelamer (vezi pct. 4.8). Este posibil ca tulburările inflamatorii să se remită la întreruperea sevelamerului. Tratamentul cu carbonat de sevelamer trebuie reevaluat la pacienții care dezvoltă simptome gastro-intestinale severe.

Excipienți

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) pe plic, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Dializă

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

Ciprofloxacina

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

Ciclosporină, micofenolat de mofetil și tacrolimus la pacienții cu transplant

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

Levotiroxină

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

Medicamente antiaritmice și anticonvulsivante

Pacienții aflați sub tratament cu medicamente antiaritmice, pentru controlul aritmiilor, și cu medicamente anticonvulsivante, pentru controlul convulsiilor, au fost excluși din studiile clinice. Prin urmare, nu poate fi exclusă o posibilă scădere a absorbției. Medicamentul antiaritmice trebuie administrat cu cel puțin o oră înainte de sau la trei ore după Renvela și poate fi luată în considerare monitorizarea sanguină.

Inhibitori ai pompei de protoni

În timpul experienței după punerea pe piață, la pacienții tratați concomitent cu inhibitori ai pompei de protoni și carbonat de sevelamer, au fost raportate cazuri foarte rare de creștere a valorilor fosfatului. Se impun măsuri de precauție atunci când se prescriu inhibitori ai pompei de protoni la pacienții tratați concomitent cu Renvela. Trebuie monitorizată concentrația plasmatică a fosfatului, iar doza de Renvela ajustată în consecință.

Biodisponibilitate

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

Digoxină, warfarină, enalapril sau metoprolol

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

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Datele provenite din utilizarea sevelamerului la femeile gravide sunt inexistente sau limitate. Studiile la animale au evidențiat unele efecte toxice asupra funcției de reproducere când sevelamerul a fost administrat la șobolan în doze mari (vezi pct. 5.3). S-a arătat, de asemenea, că sevelamerul reduce

absorbția mai multor vitamine, inclusiv a acidului folic (vezi pct. 4.4 și 5.3). Riscul potențial pentru om nu este cunoscut. Carbonatul de sevelamer trebuie administrat femeilor gravide doar dacă este absolut necesar și după efectuarea unei evaluări atente a raportului risc/beneficiu, atât pentru mamă, cât și pentru făt.

Alăptarea

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

Fertilitatea

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

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

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

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

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

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

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

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

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente	Frecvente	Foarte rare	Cu frecvență necunoscută
Tulburări ale sistemului imunitar			Hipersensibilitate*	

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente	Frecvente	Foarte rare	Cu frecvență necunoscută
Tulburări gastro-intestinale	Greută, vărsături, durere în etajul abdominal superior, constipație	Diaree, dispepsie, flatulență, durere abdominală		Ocluzie intestinală, ileus/subileus, perforație intestinală ¹ , hemoragie gastro-intestinală* ¹ , ulcerație intestinală* ¹ , necroză gastro-intestinală* ¹ , colită* ¹ , formațiuni tumorale intestinale* ¹
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat				Prurit, erupție cutanată tranzitorie
Investigații diagnostice				Depozite de cristale la nivel intestinal* ¹

*din experiența după punerea pe piață

¹ Vezi atenționarea privind tulburările inflamatorii gastro-intestinale de la pct. 4.4.

Copii și adolescenți

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

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

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

4.9 Supradozaj

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

Simptomele observate în caz de supradozaj sunt similare reacțiilor adverse enumerate la pct. 4.8, inclusiv, în principal, constipație și alte tulburări gastro-intestinale cunoscute.

Trebuie instituit tratamentul simptomatic adecvat.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Alte produse terapeutice, medicamente pentru tratamentul hiperpotasemiei și hiperfosfatemiei, codul ATC: V03A E02

Mecanism de acțiune

Renvela conține sevelamer, un polimer cu legături încrucișate, chelator de fosfat neabsorbit, care nu conține metal și calciu. Sevelamer conține multiple amine separate printr-un carbon de polimerul de bază, care devin protonate în stomac. Aceste amine protonate leagă ioni negativi, cum este fosfatul alimentar, la nivelul intestinului.

Efecte farmacodinamice

Legând fosfatul în tractul gastro-intestinal și reducând absorbția, sevelamerul scade concentrația plasmatică a fosforului. Monitorizarea regulată a valorilor plasmatică ale fosforului este întotdeauna necesară în timpul administrării chelatorilor de fosfat.

Eficacitate și siguranță clinică

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

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

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

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

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

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

Copii și adolescenți

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

5.2 Proprietăți farmacocinetice

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

Într-un studiu clinic cu durata de un an, nu s-a observat nicio dovadă a acumulării sevelamerului. Cu toate acestea, nu poate fi exclusă în totalitate o potențială absorbție și acumulare a sevelamerului în timpul tratamentului cronic de lungă durată (> un an).

5.3 Date preclinice de siguranță

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

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

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

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

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

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

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

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Alginat de propilenglicol (E405)
Aromă de citrice
Clorură de sodiu
Sucraloză
Oxid galben de fer (E172)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

După reconstituire

Suspensia orală trebuie administrată în cel mult 30 de minute.

Plicul trebuie aruncat după 24 ore de la deschidere.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Plic din copolimer etilen-acid metacrilic, poliester, PEJD și folie laminată din aluminiu, sigilat prin termosudare.

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

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

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

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

De asemenea, pulberea poate fi amestecată în prealabil cu o băutură rece sau cu alimente neîncălzite (vezi pct. 4.2). Pulberea nu trebuie încălzită (de exemplu în cuptorul cu microunde).

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

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Genzyme Europe B.V.
Paasheувelweg 25
1105 BP Amsterdam
Olanda

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 10 iunie 2009
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 20 februarie 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

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

ANEXA II

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

A. FABRICANȚII RESPONSABILII PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantilor responsabili pentru eliberarea seriei

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

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

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

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

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

• Rapoartele periodice actualizate privind siguranța

Cerințele pentru depunerea rapoartelor periodice actualizate privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

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

• Planul de management al riscului (PMR)

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

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

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

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR

ETICHETĂ – FLACON A 30 DE COMPRIMATE (CU CUTIE)

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

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Renvela 800 mg comprimate filmate
carbonat de sevelamer

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE

Fiecare comprimat conține carbonat de sevelamer 800 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

30 comprimate filmate
180 comprimate filmate

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

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

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ ATENȚIONARE SPECIALĂ, DACĂ ESTE NECESARĂ

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

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

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

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Renvela
800 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Numai pentru eticheta flaconului cu 180 comprimate:
cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

Numai pentru eticheta flaconului cu 180 comprimate:
PC:
SN:
NN:

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE cu Chenar albastru – FLACON A 30 COMPRIMATE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Renvela 800 mg comprimate filmate
carbonat de sevelamer

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE

Fiecare comprimat conține carbonat de sevelamer 800 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

30 comprimate filmate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

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

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ ATENȚIONARE SPECIALĂ, DACĂ ESTE NECESARĂ

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

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

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

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/09/521/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Renvela
800 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:
SN:
NN:

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR

ETICHETĂ – FLACON A 30 COMPRIMATE (AMBALAJ MULTIPLU)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Renvela 800 mg comprimate filmate
carbonat de sevelamer

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE

Fiecare comprimat conține carbonat de sevelamer 800 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

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

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

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

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ ATENȚIONARE SPECIALĂ, DACĂ ESTE NECESARĂ

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

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

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

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/09/521/002

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

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

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Renvela 800 mg comprimate filmate
carbonat de sevelamer

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE

Fiecare comprimat conține carbonat de sevelamer 800 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

180 (6 flacoane a câte 30) comprimate filmate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

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

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ ATENȚIONARE SPECIALĂ, DACĂ ESTE NECESARĂ

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

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

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

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Renvela
800 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:
SN:
NN:

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR

ETICHETĂ – PLICURI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Renvela 0,8 g pulbere pentru suspensie orală
carbonat de sevelamer

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare plic conține carbonat de sevelamer 0,8 g.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere pentru suspensie orală

0,8 g pulbere

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ ATENȚIONARE SPECIALĂ, DACĂ ESTE NECESARĂ

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

După reconstituire

Suspensia orală trebuie administrată în cel mult 30 de minute.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

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

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/09/521/008 90 plicuri
EU/1/09/521/009 90 plicuri (cu linguriță dozatoare)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Renvela 0,8 g pulbere pentru suspensie orală
carbonat de sevelamer

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE

Fiecare plic conține carbonat de sevelamer 0,8 g.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere pentru suspensie orală
90 plicuri

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ ATENȚIONARE SPECIALĂ, DACĂ ESTE NECESARĂ

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

După reconstituire

Suspensia orală trebuie administrată în cel mult 30 de minute.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

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

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/09/521/008 90 plicuri
EU/1/09/521/009 90 plicuri (cu linguriță dozatoare)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Renvela
0,8 g

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:
SN:
NN:

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE- CUTIE CU 60 sau 90 PLICURI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

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

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE

Fiecare plic conține carbonat de sevelamer 1,6 g.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere pentru suspensie orală
60 plicuri
90 plicuri

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ ATENȚIONARE SPECIALĂ, DACĂ ESTE NECESARĂ

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

După reconstituire

Suspensia orală trebuie administrată în cel mult 30 de minute.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

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

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Renvela
1,6 g

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:
SN:
NN:

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR

ETICHETĂ – PLICURI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

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

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare plic conține carbonat de sevelamer 1,6 g.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere pentru suspensie orală

1,6 g pulbere

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ ATENȚIONARE SPECIALĂ, DACĂ ESTE NECESARĂ

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

După reconstituire

Suspensia orală trebuie administrată în cel mult 30 de minute.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

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

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR

ETICHETĂ - PLICURI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

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

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE

Fiecare plic conține carbonat de sevelamer 2,4 g.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere pentru suspensie orală

2,4 g pulbere

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ ATENȚIONARE SPECIALĂ, DACĂ ESTE NECESARĂ

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

După reconstituire

Suspensia orală trebuie administrată în cel mult 30 de minute.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

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

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE – CUTIE CU 60 sau 90 PLICURI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

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

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE

Fiecare plic conține carbonat de sevelamer 2,4 g.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere pentru suspensie orală
60 plicuri
90 plicuri

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ ATENȚIONARE SPECIALĂ, DACĂ ESTE NECESARĂ

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

După reconstituire
Suspensia orală trebuie administrată în cel mult 30 de minute.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

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

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Renvela
2,4 g

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:
SN:
NN:

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

Renvela 800 mg comprimate filmate carbonat de sevelamer

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

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

Ce găsiți în acest prospect:

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

1. Ce este Renvela și pentru ce se utilizează

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

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

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

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

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

2. Ce trebuie să știți înainte să luați Renvela

Nu luați Renvela dacă:

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

Atenționări și precauții

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

- aveți probleme la înghițire. Medicul dumneavoastră vă poate prescrie, mai degrabă, Renvela pulbere pentru suspensie orală.
- aveți probleme de motilitate (mișcare) a stomacului și intestinului
- aveți frecvent vărsături
- aveți o inflamație activă a intestinului
- v-a fost efectuată o intervenție chirurgicală majoră la nivelul stomacului sau intestinului
- aveți o boală inflamatorie gravă la nivelul intestinului.

Discutați cu medicul dumneavoastră în timpul administrării Renvela:

- dacă aveți durere abdominală severă, tulburări la nivelul stomacului sau intestinului, sau sânge în scaun (sângerare gastro-intestinală). Aceste simptome pot fi provocate de depozitarea cristalelor de sevelamer la nivelul intestinului. Adresați-vă medicului dumneavoastră, care va decide dacă să continuați sau nu tratamentul.

Tratamente suplimentare

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

- să dezvoltați valori scăzute sau crescute de calciu în sânge. Deoarece acest medicament nu conține calciu, este posibil ca medicul dumneavoastră să vă prescrie suplimentar comprimate de calciu.
- să aveți o cantitate mică de vitamina D în sânge. Prin urmare, este posibil ca medicul dumneavoastră să vă monitorizeze valorile vitaminei D în sânge și să vă prescrie suplimentar vitamina D, dacă este necesar. De asemenea, dacă nu luați un supliment de multivitamine, valorile vitaminelor A, E, K și ale acidului folic din sânge pot scădea și, prin urmare, este posibil ca medicul dumneavoastră să vă monitorizeze aceste valori și să vă prescrie suplimentar vitamine, dacă este necesar.
- să aveți valori anormale ale bicarbonatului în sânge, precum și aciditate crescută în sânge și în alte țesuturi ale organismului. Medicul dumneavoastră trebuie să vă supravegheze valoarea bicarbonatului în sânge.

Atenționare specială pentru pacienții care efectuează ședințe de dializă peritoneală

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

Copii

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

Renvela împreună cu alte medicamente

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

- Renvela nu trebuie luat în același timp cu ciprofloxacina (un antibiotic).
- Dacă luați medicamente pentru probleme de ritm cardiac sau pentru epilepsie, trebuie să vă adresați medicului dumneavoastră pentru recomandări când luați Renvela.
- Renvela poate diminua efectele unor medicamente cum sunt ciclosporină, micofenolat de mofetil și tacrolimus (medicamente utilizate pentru supresia sistemului imunitar). Medicul dumneavoastră vă va sfătui dacă luați aceste medicamente.

- Un deficit de hormoni tiroidieni poate fi observat mai puțin frecvent la anumite persoane tratate cu levotiroxină (utilizată în tratarea valorilor scăzute ale hormonilor tiroidieni) și Renvela. Prin urmare, este posibil ca medicul dumneavoastră să vă monitorizeze mai îndeaproape valorile sanguine ale hormonului de stimulare tiroidiană.
- Medicamentele pentru tratarea senzației de arsură în capul pieptului sau a refluxului de la nivelul stomacului sau esofagului, cum sunt omeprazolul, pantoprazolul sau lansoprazolul, cunoscute ca „inhibitori ai pompei de protoni”, pot scădea eficacitatea Renvela. Este posibil ca medicul dumneavoastră să vă supravegheze valoarea fosfatului din sânge.

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

În anumite cazuri în care Renvela trebuie administrat în același timp cu un alt medicament, este posibil ca medicul dumneavoastră să vă sfătuiască să luați acest medicament cu 1 oră înainte de sau la 3 ore după ce ați luat Renvela. Medicul dumneavoastră va lua în considerare, de asemenea, supravegherea valorilor medicamentului în sângele dumneavoastră.

Sarcina și alăptarea

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

Nu se cunoaște riscul potențial al administrării Renvela în timpul sarcinii la om. Discutați cu medicul dumneavoastră, care va decide dacă puteți continua tratamentul cu Renvela.

Nu se cunoaște dacă Renvela se elimină în laptele uman și dacă vă poate afecta copilul. Discutați cu medicul dumneavoastră, care va decide dacă vă puteți alăpta copilul sau nu și dacă este necesar să opriți tratamentul cu Renvela.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

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

Excipienți

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) pe comprimat, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum să luați Renvela

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

Doza inițială recomandată de Renvela comprimate pentru adulți și vârstnici este de unu până la două comprimate de 800 mg la fiecare masă, de 3 ori pe zi. Discutați cu medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală dacă nu sunteți sigur.

Luați Renvela după masă sau împreună cu alimente.

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

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

Respectați regimul alimentar recomandat de medicul dumneavoastră.

Dacă luați mai mult Renvela decât trebuie

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

Dacă uitați să luați Renvela

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

Dacă încetați să luați Renvela

Este important să luați tratamentul dumneavoastră cu Renvela, pentru a menține o valoare adecvată a fosfatului în sânge. Oprirea administrării Renvela ar determina consecințe importante, cum sunt calcificări la nivelul vaselor de sânge. Dacă aveți în vedere oprirea tratamentului cu Renvela, adresați-vă mai întâi medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

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

Constipația este o reacție adversă foarte frecventă (poate afecta mai mult de 1 din 10 persoane). Poate fi un simptom precoce de blocaj intestinal. În caz de constipație, vă rugăm să-l informați pe medicul dumneavoastră sau pe farmacist.

Anumite reacții adverse pot fi grave. Dacă aveți oricare dintre următoarele reacții adverse, solicitați imediat asistență medicală:

- Reacție alergică (semnele includ erupție trecătoare pe piele, urticarie, umflare, dificultăți la respirație). Aceasta este o reacție adversă foarte rară (poate afecta până la 1 din 10000 de persoane).
- A fost raportat blocaj în intestin (semnele includ: balonare severă; durere abdominală, distensie sau crampe; constipație severă). Frecvența nu este cunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile).
- A fost raportată ruptură la nivelul peretelui intestinului (semnele includ: durere severă de stomac, frisoane, febră, greață, vărsături sau abdomen dureros la atingere). Frecvența nu este cunoscută.
- Au fost raportate sângerări intestinale, inflamație a intestinului gros și formarea de depozite de cristale la nivelul intestinului. Frecvența nu este cunoscută.

La pacienții care au luat Renvela, s-au raportat și alte reacții adverse:

Foarte frecvente:

vărsături, durere în partea de sus a abdomenului, greață

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

diaree, durere de stomac, indigestie, flatulență

Cu frecvență necunoscută:

cazuri de mâncărime, erupție trecătoare pe piele, motilitate (mișcare) intestinală încetinită.

Raportarea reacțiilor adverse

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

5. Cum se păstrează Renvela

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe flacon și cutie după „EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se ține flaconul bine închis pentru a fi protejat de umiditate.
Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

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

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Renvela

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

Cum arată Renvela și conținutul ambalajului

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

Mărimi de ambalaj:

Fiecare flacon conține 30 sau 180 comprimate.

Ambalaje cu 1 flacon a 30 sau 180 comprimate (fără cutie) și ambalaj multiplu conținând 180 (6 flacoane a câte 30) comprimate.

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

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Genzyme Europe B.V.

Paasheuvelweg 25

1105 BP Amsterdam

Olanda

Fabricantul

Genzyme Ltd.

37 Hollands Road

Haverhill, Suffolk

CB9 8PB

Marea Britanie

Genzyme Ireland Ltd.

IDA Industrial Park

Old Kilmeaden Road

Waterford

Irlanda

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

**België/Belgique/Belgien/
Luxembourg/Luxemburg**

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

България
SANOFI BULGARIA EOOD
Тел: +359 2 9705300

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

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

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

Malta
Sanofi Malta Ltd
Tel: +356 21493022

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Sverige

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

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Acest prospect a fost revizuit în .

Alte surse de informații

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

Prospect: Informații pentru utilizator

Renvela 0,8 g pulbere pentru suspensie orală carbonat de sevelamer

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

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

Ce găsiți în acest prospect:

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

1. Ce este Renvela și pentru ce se utilizează

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

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

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

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

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

2. Ce trebuie să știți înainte să luați Renvela

Nu luați Renvela dacă:

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

Atenționări și precauții

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

- aveți probleme de motilitate (mișcare) a stomacului și intestinului
- aveți frecvent vărsături
- aveți o inflamație activă a intestinului
- v-a fost efectuată o intervenție chirurgicală majoră la nivelul stomacului sau intestinului
- aveți o boală inflamatorie gravă la nivelul intestinului.

Discutați cu medicul dumneavoastră în timpul administrării Renvela:

- dacă aveți durere abdominală severă, tulburări la nivelul stomacului sau intestinului, sau sânge în scaun (sângerare gastro-intestinală). Aceste simptome pot fi provocate de depozitarea cristalelor de sevelamer la nivelul intestinului. Adresați-vă medicului dumneavoastră, care va decide dacă să continuați sau nu tratamentul.

Tratamente suplimentare

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

- să dezvoltați valori scăzute sau crescute de calciu în sânge. Deoarece acest medicament nu conține calciu, este posibil ca medicul dumneavoastră să vă prescrie suplimentar comprimate de calciu.
- să aveți o cantitate mică de vitamina D în sânge. Prin urmare, este posibil ca medicul dumneavoastră să vă monitorizeze valorile vitaminei D în sânge și să vă prescrie suplimentar vitamina D, dacă este necesar. De asemenea, dacă nu luați un supliment de multivitamine, valorile vitaminelor A, E, K și ale acidului folic din sânge pot scădea și, prin urmare, este posibil ca medicul dumneavoastră să vă monitorizeze aceste valori și să vă prescrie suplimentar vitamine, dacă este necesar.
- să aveți valori anormale ale bicarbonatului în sânge, precum și aciditate crescută în sânge și în alte țesuturi ale organismului. Medicul dumneavoastră trebuie să vă supravegheze valoarea bicarbonatului în sânge.

Atenționare specială pentru pacienții care efectuează ședințe de dializă peritoneală

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

Copii

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

Renvela împreună cu alte medicamente

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

- Renvela nu trebuie luat în același timp cu ciprofloxacina (un antibiotic).
- Dacă luați medicamente pentru probleme de ritm cardiac sau pentru epilepsie, trebuie să vă adresați medicului dumneavoastră pentru recomandări când luați Renvela.
- Renvela poate diminua efectele unor medicamente cum sunt ciclosporină, micofenolat de mofetil și tacrolimus (medicamente utilizate pentru supresia sistemului imunitar). Medicul dumneavoastră vă va sfătui dacă luați aceste medicamente.

- Un deficit de hormoni tiroidieni poate fi observat mai puțin frecvent la anumite persoane tratate cu levotiroxină (utilizată în tratarea valorilor scăzute ale hormonilor tiroidieni) și Renvela. Prin urmare, este posibil ca medicul dumneavoastră să vă monitorizeze mai îndeaproape valorile sanguine ale hormonului de stimulare tiroidiană.
- Medicamentele pentru tratarea senzației de arsură în capul pieptului sau a refluxului de la nivelul stomacului sau esofagului, cum sunt omeprazolul, pantoprazolul sau lansoprazolul, cunoscute ca „inhibitori ai pompei de protoni”, pot scădea eficacitatea Renvela. Este posibil ca medicul dumneavoastră să vă supravegheze valoarea fosfatului din sânge.

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

În anumite cazuri în care Renvela trebuie administrat în același timp cu un alt medicament, este posibil ca medicul dumneavoastră să vă sfătuiască să luați acest medicament cu 1 oră înainte de sau la 3 ore după ce ați luat Renvela. Medicul dumneavoastră poate lua în considerare, de asemenea, supravegherea valorilor medicamentului în sângele dumneavoastră.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament. Nu se cunoaște riscul potențial al administrării Renvela în timpul sarcinii la om. Discutați cu medicul dumneavoastră, care va decide dacă puteți continua tratamentul cu Renvela.

Nu se cunoaște dacă Renvela se elimină în laptele uman și dacă vă poate afecta copilul. Discutați cu medicul dumneavoastră, care va decide dacă vă puteți alăpta copilul sau nu și dacă este necesar să opriți tratamentul cu Renvela.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

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

Excipienți

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) pe plic, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum să luați Renvela

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

Pentru doza de 0,8 g, pulberea pentru suspensie orală trebuie dispersată în 30 ml de apă pentru fiecare plic. Suspensia trebuie băută în cel mult 30 de minute de la preparare. Este important să beți întreaga cantitate de lichid și este posibil să fie necesar să clătiți paharul cu apă și să beți din nou pentru a vă asigura că ați înghițit toată pulberea.

În loc de apă, pulberea poate fi amestecată în prealabil cu o cantitate mică de băutură rece (circa 120 ml sau o jumătate de pahar) sau alimente (circa 100 grame) și consumată în 30 minute. Nu încălziți Renvela pulbere (de exemplu în cuptorul cu microunde) sau nu adăugați la alimente sau lichide fierbinți.

Doza inițială recomandată de medicament pentru adulți și vârstnici este de 2,4 - 4,8 g pe zi, divizată în mod egal la cele trei mese principale. Discutați cu medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală dacă nu sunteți sigur. Doza inițială exactă și schema de administrare vor fi determinate de către medicul dumneavoastră.

Luați Renvela după masă sau cu alimente.

(Instrucțiuni pentru forma de prezentare cu linguriță dozatoare)

Pentru dozele de 0,4 g, pulberea din plic poate fi divizată. În acest caz, doza de 0,4 g pulbere Renvela trebuie măsurată utilizând lingurița dozatoare furnizată în cutie.

Utilizați întotdeauna lingurița dozatoare furnizată în cutie.

(Instrucțiuni pentru forma de prezentare FĂRĂ linguriță dozatoare)

Dacă trebuie administrată o doză de 0,4 g, vă rugăm să utilizați forma de prezentare dedicată, de 0,8 g pulbere, cu linguriță dozatoare.

Utilizarea la copii și adolescenți

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

Pentru dozele mai mici de 0,8 g, pulberea din plic poate fi divizată. Doza de 0,4 g pulbere Renvela trebuie măsurată utilizând lingurița dozatoare, furnizată în cutie.

Preparare cu ajutorul unei lingurițe dozatoare

Utilizați lingurița dozatoare furnizată pentru fiecare doză a 0,4 g de pulbere Renvela.

Pentru o doză de 0,4 g:

- Înainte de deschidere, scuturați plicul ținându-l de colțul de sus, pentru a mobiliza pulberea spre fundul plicului.
- Deschideți plicul, rupându-l pe linia marcată.
- Asigurați-vă că lingurița dozatoare este uscată.
- Țineți lingurița dozatoare în poziție orizontală și turnați pulberea din plic în lingurița dozatoare.
- Umpleți lingurița cu pulbere până la semn.
- Nu loviți ușor lingurița dozatoare pentru a presa pulberea.
- Adăugați pulberea din lingurița dozatoare în 30 ml de apă. Amestecați și beți suspensia obținută în cel mult 30 de minute de la preparare. Este important să beți întreaga cantitate de lichid, pentru a vă asigura că ați înghițit toată cantitatea de pulbere.
- Închideți plicul prin pliere de două ori.
- Cantitatea rămasă de pulbere pentru suspensie orală poate fi utilizată în cel mult 24 de ore, pentru prepararea dozei următoare.
- Aruncați plicurile cu pulbere pentru suspensie orală care au fost deschise în urmă cu peste 24 de ore.

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

Respectați regimul alimentar recomandat de medicul dumneavoastră.

Dacă luați mai mult Renvela decât trebuie

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

Dacă uitați să luați Renvela

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

Dacă încetați să luați Renvela

Este important să luați tratamentul dumneavoastră cu Renvela, pentru a menține o valoare adecvată a fosfatului în sânge. Oprirea administrării Renvela ar determina consecințe importante, cum sunt calcificări la nivelul vaselor de sânge. Dacă aveți în vedere oprirea tratamentului cu Renvela, adresați-vă mai întâi medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

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

Constipația este o reacție adversă foarte frecventă (poate afecta mai mult de 1 din 10 persoane). Poate fi un simptom precoce de blocaj intestinal. În caz de constipație, vă rugăm să-l informați pe medicul dumneavoastră sau pe farmacist.

Anumite reacții adverse pot fi grave. Dacă aveți oricare dintre următoarele reacții adverse, solicitați imediat asistență medicală:

- Reacție alergică (semnele includ erupție trecătoare pe piele, urticarie, umflare, dificultăți la respirație). Aceasta este o reacție adversă foarte rară (poate afecta până la 1 din 10000 de persoane).
- A fost raportat blocaj în intestin (semnele includ: balonare severă; durere abdominală, distensie sau crampe; constipație severă). Frecvența nu este cunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile).
- A fost raportată ruptură la nivelul peretelui intestinului (semnele includ: durere severă de stomac, frisoane, febră, greață, vărsături sau abdomen dureros la atingere). Frecvența nu este cunoscută.
- Au fost raportate sângerări intestinale, inflamație a intestinului gros și formarea de depozite de cristale la nivelul intestinului. Frecvența nu este cunoscută.

La pacienții care au luat Renvela, s-au raportat și alte reacții adverse:

Foarte frecvente:

vărsături, durere în partea de sus a abdomenului, greață

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

diaree, durere de stomac, indigestie, flatulență

Cu frecvență necunoscută:

cazuri de mâncărime, erupție trecătoare pe piele, motilitate (mișcare) intestinală încetinită.

Raportarea reacțiilor adverse

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

5. Cum se păstrează Renvela

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe plic și cutie după „EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Suspensia reconstituită trebuie administrată în cel mult 30 de minute de la reconstituire. Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

(Instrucțiuni pentru forma de prezentare cu linguriță dozatoare)

Aruncați plicul după 24 ore de la deschidere.

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

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Renvela

- Substanța activă este carbonatul de sevelamer. Fiecare plic conține carbonat de sevelamer 0,8 g, conform indicației de pe plic.
- Celelalte componente sunt alginat de propilenglicol (E405), aromă de citrice, clorură de sodiu, sucraloză și oxid galben de fer (E172).

Cum arată Renvela și conținutul ambalajului

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

(Instrucțiuni pentru forma de prezentare cu linguriță dozatoare)

În cutie, este furnizată o linguriță dozatoare pentru 0,4 g.

Mărime de ambalaj:
90 plicuri în fiecare cutie

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

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

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

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

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

България
SANOFI BULGARIA EOOD
Тел: +359 2 9705300

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

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

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

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

Malta
Sanofi Malta Ltd
Tel: +356 21493022

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA

Tel: +371 67 33 24 51

United Kingdom

Sanofi

Tel: +44 (0) 845 372 7101

Acest prospect a fost revizuit în .**Alte surse de informații**

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

Prospect: Informații pentru utilizator

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

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

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

Ce găsiți în acest prospect:

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

1. Ce este Renvela și pentru ce se utilizează

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

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

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

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

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

2. Ce trebuie să știți înainte să luați Renvela

Nu luați Renvela dacă:

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

Atenționări și precauții

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

- aveți probleme de motilitate (mișcare) a stomacului și intestinului
- aveți frecvent vărsături
- aveți o inflamație activă a intestinului
- v-a fost efectuată o intervenție chirurgicală majoră la nivelul stomacului sau intestinului
- aveți o boală inflamatorie gravă la nivelul intestinului.

Discutați cu medicul dumneavoastră în timpul administrării Renvela:

- dacă aveți durere abdominală severă, tulburări la nivelul stomacului sau intestinului, sau sânge în scaun (sângerare gastro-intestinală). Aceste simptome pot fi provocate de depozitarea cristalelor de sevelamer la nivelul intestinului. Adresați-vă medicului dumneavoastră, care va decide dacă să continuați sau nu tratamentul.

Tratamente suplimentare

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

- să dezvoltați valori scăzute sau crescute de calciu în sânge. Deoarece acest medicament nu conține calciu, este posibil ca medicul dumneavoastră să vă prescrie suplimentar comprimate de calciu.
- să aveți o cantitate mică de vitamina D în sânge. Prin urmare, este posibil ca medicul dumneavoastră să vă monitorizeze valorile vitaminei D în sânge și să vă prescrie suplimentar vitamina D, dacă este necesar. De asemenea, dacă nu luați un supliment de multivitamine, valorile vitaminelor A, E, K și ale acidului folic din sânge pot scădea și, prin urmare, este posibil ca medicul dumneavoastră să vă monitorizeze aceste valori și să vă prescrie suplimentar vitamine, dacă este necesar.
- să aveți valori anormale ale bicarbonatului în sânge, precum și aciditate crescută în sânge și în alte țesuturi ale organismului. Medicul dumneavoastră trebuie să vă supravegheze valoarea bicarbonatului în sânge.

Atenționare specială pentru pacienții care efectuează ședințe de dializă peritoneală

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

Copii

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

Renvela împreună cu alte medicamente

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

- Renvela nu trebuie luat în același timp cu ciprofloxacina (un antibiotic).
- Dacă luați medicamente pentru probleme de ritm cardiac sau pentru epilepsie, trebuie să vă adresați medicului dumneavoastră pentru recomandări când luați Renvela.
- Renvela poate diminua efectele unor medicamente cum sunt ciclosporină, micofenolat de mofetil și tacrolimus (medicamente utilizate pentru supresia sistemului imunitar). Medicul dumneavoastră vă va sfătui dacă luați aceste medicamente.

- Un deficit de hormoni tiroidieni poate fi observat mai puțin frecvent la anumite persoane tratate cu levotiroxină (utilizată în tratarea valorilor scăzute ale hormonilor tiroidieni) și Renvela. Prin urmare, este posibil ca medicul dumneavoastră să vă monitorizeze mai îndeaproape valorile sanguine ale hormonului de stimulare tiroidiană.
- Medicamentele pentru tratarea senzației de arsură în capul pieptului sau a refluxului de la nivelul stomacului sau esofagului, cum sunt omeprazolul, pantoprazolul sau lansoprazolul, cunoscute ca „inhibitori ai pompei de protoni”, pot scădea eficacitatea Renvela. Este posibil ca medicul dumneavoastră să vă supravegheze valoarea fosfatului din sânge.

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

În anumite cazuri în care Renvela trebuie administrat în același timp cu un alt medicament, este posibil ca medicul dumneavoastră să vă sfătuiască să luați acest medicament cu 1 oră înainte de sau la 3 ore după ce ați luat Renvela. Medicul dumneavoastră poate lua în considerare, de asemenea, supravegherea valorilor medicamentului în sângele dumneavoastră

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament. Nu se cunoaște riscul potențial al administrării Renvela în timpul sarcinii la om. Discutați cu medicul dumneavoastră, care va decide dacă puteți continua tratamentul cu Renvela.

Nu se cunoaște dacă Renvela se elimină în laptele uman și dacă vă poate afecta copilul. Discutați cu medicul dumneavoastră, care va decide dacă vă puteți alăpta copilul sau nu și dacă este necesar să opriți tratamentul cu Renvela.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

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

Excipienți

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) pe plic, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum să luați Renvela

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

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

În loc de apă, pulberea poate fi amestecată în prealabil cu o cantitate mică de băutură rece (circa 120 ml sau o jumătate de pahar) sau alimente (circa 100 grame) și consumată în 30 minute. Nu încălziți Renvela pulbere (de exemplu în cuptorul cu microunde) sau nu adăugați la alimente sau lichide fierbinți.

Doza inițială recomandată de medicament pentru adulți și vârstnici este de 2,4 - 4,8 g pe zi, divizată în mod egal la cele trei mese principale. Discutați cu medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală dacă nu sunteți sigur. Doza inițială exactă și schema de administrare vor fi determinate de către medicul dumneavoastră.

Luați Renvela după masă sau cu alimente.

Dacă trebuie administrată o doză de 0,4 g, vă rugăm să utilizați forma de prezentare dedicată, de 0,8 g pulbere, cu linguriță dozatoare.

Utilizarea la copii și adolescenți

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

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

Respectați regimul alimentar recomandat de medicul dumneavoastră.

Dacă luați mai mult Renvela decât trebuie

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

Dacă uitați să luați Renvela

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

Dacă încetați să luați Renvela

Este important să luați tratamentul dumneavoastră cu Renvela, pentru a menține o valoare adecvată a fosfatului în sânge. Oprirea administrării Renvela ar determina consecințe importante, cum sunt calcificări la nivelul vaselor de sânge. Dacă aveți în vedere oprirea tratamentului cu Renvela, adresați-vă mai întâi medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

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

Constipația este o reacție adversă foarte frecventă (poate afecta mai mult de 1 din 10 persoane). Poate fi un simptom precoce de blocaj intestinal. În caz de constipație, vă rugăm să-l informați pe medicul dumneavoastră sau pe farmacist.

Anumite reacții adverse pot fi grave. Dacă aveți oricare dintre următoarele reacții adverse, solicitați imediat asistență medicală:

- Reacție alergică (semnele includ erupție trecătoare pe piele, urticarie, umflare, dificultăți la respirație). Aceasta este o reacție adversă foarte rară (poate afecta până la 1 din 10000 de persoane).
- A fost raportat blocaj în intestin (semnele includ: balonare severă; durere abdominală, distensie sau crampe; constipație severă). Frecvența nu este cunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile).
- A fost raportată ruptură la nivelul peretelui intestinului (semnele includ: durere severă de stomac, frisoane, febră, greață, vărsături sau abdomen dureros la atingere). Frecvența nu este cunoscută.
- Au fost raportate sângerări intestinale, inflamație a intestinului gros și formarea de depozite de cristale la nivelul intestinului. Frecvența nu este cunoscută.

La pacienții care au luat Renvela, s-au raportat și alte reacții adverse:

Foarte frecvente:

vărsături, durere în partea de sus a abdomenului, greață

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

diaree, durere de stomac, indigestie, flatulență

Cu frecvență necunoscută:

cazuri de mâncărime, erupție trecătoare pe piele, motilitate (mișcare) intestinală încetinită.

Raportarea reacțiilor adverse

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

5. Cum se păstrează Renvela

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe plic și cutie după „EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

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

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

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

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Renvela

- Substanța activă este carbonatul de sevelamer. Fiecare plic conține carbonat de sevelamer 1,6 g, conform indicației de pe plic.
- Celelalte componente sunt alginat de propilenglicol (E405), aromă de citrice, clorură de sodiu, sucraloză și oxid galben de fer (E172).

Cum arată Renvela și conținutul ambalajului

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

Mărimi de ambalaj:

60 plicuri în fiecare cutie

90 plicuri în fiecare cutie

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

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

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

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

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

**België/Belgique/Belgien/
Luxembourg/Luxemburg**

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

България

SANOFI BULGARIA EOOD
Тел: +359 2 9705300

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 1600

España

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

Lietuva

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

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt
Tel: +36 1 505 0050

Malta

Sanofi Malta Ltd
Tel: +356 21493022

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800.536 389

Κύπρος

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

Latvija

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: + 358 201 200 300

Sverige

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

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Acest prospect a fost revizuit în .

Alte surse de informații

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

Prospect: Informații pentru utilizator

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

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

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

Ce găsiți în acest prospect:

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

1. Ce este Renvela și pentru ce se utilizează

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

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

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

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

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

2. Ce trebuie să știți înainte să luați Renvela

Nu luați Renvela dacă:

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

Atenționări și precauții

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

- aveți probleme de motilitate (mișcare) a stomacului și intestinului
- aveți frecvent vărsături
- aveți o inflamație activă a intestinului
- v-a fost efectuată o intervenție chirurgicală majoră la nivelul stomacului sau intestinului
- aveți o boală inflamatorie gravă la nivelul intestinului.

Discutați cu medicul dumneavoastră în timpul administrării Renvela:

- dacă aveți durere abdominală severă, tulburări la nivelul stomacului sau intestinului, sau sânge în scaun (sângerare gastro-intestinală). Aceste simptome pot fi provocate de depozitarea cristalelor de sevelamer la nivelul intestinului. Adresați-vă medicului dumneavoastră, care va decide dacă să continuați sau nu tratamentul.

Tratamente suplimentare

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

- să dezvoltați valori scăzute sau crescute de calciu în sânge. Deoarece acest medicament nu conține calciu, este posibil ca medicul dumneavoastră să vă prescrie suplimentar comprimate de calciu.
- să aveți o cantitate mică de vitamina D în sânge. Prin urmare, este posibil ca medicul dumneavoastră să vă monitorizeze valorile vitaminei D în sânge și să vă prescrie suplimentar vitamina D, dacă este necesar. De asemenea, dacă nu luați un supliment de multivitamine, valorile vitaminelor A, E, K și ale acidului folic din sânge pot scădea și, prin urmare, este posibil ca medicul dumneavoastră să vă monitorizeze aceste valori și să vă prescrie suplimentar vitamine, dacă este necesar.
- să aveți valori anormale ale bicarbonatului în sânge, precum și aciditate crescută în sânge și în alte țesuturi ale organismului. Medicul dumneavoastră trebuie să vă supravegheze valoarea bicarbonatului în sânge.

Atenționare specială pentru pacienții care efectuează ședințe de dializă peritoneală

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

Copii

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

Renvela împreună cu alte medicamente

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

- Renvela nu trebuie luat în același timp cu ciprofloxacina (un antibiotic).
- Dacă luați medicamente pentru probleme de ritm cardiac sau pentru epilepsie, trebuie să vă adresați medicului dumneavoastră pentru recomandări când luați Renvela.
- Renvela poate diminua efectele unor medicamente cum sunt ciclosporină, micofenolat de mofetil și tacrolimus (medicamente utilizate pentru supresia sistemului imunitar). Medicul dumneavoastră vă va sfătui dacă luați aceste medicamente.

- Un deficit de hormoni tiroidieni poate fi observat mai puțin frecvent la anumite persoane tratate cu levotiroxină (utilizată în tratarea valorilor scăzute ale hormonilor tiroidieni) și Renvela. Prin urmare, este posibil ca medicul dumneavoastră să vă monitorizeze mai îndeaproape valorile sanguine ale hormonului de stimulare tiroidiană.
- Medicamentele pentru tratarea senzației de arsură în capul pieptului sau a refluxului de la nivelul stomacului sau esofagului, cum sunt omeprazolul, pantoprazolul sau lansoprazolul, cunoscute ca „inhibitori ai pompei de protoni”, pot scădea eficacitatea Renvela. Este posibil ca medicul dumneavoastră să vă supravegheze valoarea fosfatului din sânge.

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

În anumite cazuri în care Renvela trebuie administrat în același timp cu un alt medicament, este posibil ca medicul dumneavoastră să vă sfătuiască să luați acest medicament cu 1 oră înainte de sau la 3 ore după ce ați luat Renvela. Medicul dumneavoastră poate lua în considerare, de asemenea, supravegherea valorilor medicamentului în sângele dumneavoastră.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament. Nu se cunoaște riscul potențial al administrării Renvela în timpul sarcinii la om. Discutați cu medicul dumneavoastră, care va decide dacă puteți continua tratamentul cu Renvela.

Nu se cunoaște dacă Renvela se elimină în laptele uman și dacă vă poate afecta copilul. Discutați cu medicul dumneavoastră, care va decide dacă vă puteți alăpta copilul sau nu și dacă este necesar să opriți tratamentul cu Renvela.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

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

Excipienți

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) pe plic, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum să luați Renvela

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

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

În loc de apă, pulberea poate fi amestecată în prealabil cu o cantitate mică de băutură rece (circa 120 ml sau o jumătate de pahar) sau alimente (circa 100 grame) și consumată în 30 minute. Nu încălziți Renvela pulbere (de exemplu în cuptorul cu microunde) sau nu adăugați la alimente sau lichide fierbinți.

Doza inițială recomandată de medicament pentru adulți și vârstnici este de 2,4 - 4,8 g pe zi, divizată în mod egal la cele trei mese principale. Doza inițială exactă și schema de administrare vor fi determinate de către medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală dacă nu sunteți sigur.

Luați Renvela după masă sau cu alimente.

Dacă trebuie administrată o doză de 0,4 g, vă rugăm să utilizați forma de prezentare dedicată, de 0,8 g pulbere, cu linguriță dozatoare.

Utilizarea la copii și adolescenți

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

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

Respectați regimul alimentar recomandat de medicul dumneavoastră.

Dacă luați mai mult Renvela decât trebuie

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

Dacă uitați să luați Renvela

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

Dacă încetați să luați Renvela

Este important să luați tratamentul dumneavoastră cu Renvela, pentru a menține o valoare adecvată a fosfatului în sânge. Oprirea administrării Renvela ar determina consecințe importante, cum sunt calcificări la nivelul vaselor de sânge. Dacă aveți în vedere oprirea tratamentului cu Renvela, adresați-vă mai întâi medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

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

Constipația este o reacție adversă foarte frecventă (poate afecta mai mult de 1 din 10 persoane). Poate fi un simptom precoce de blocaj intestinal. În caz de constipație, vă rugăm să-l informați pe medicul dumneavoastră sau pe farmacist.

Anumite reacții adverse pot fi grave. Dacă aveți oricare dintre următoarele reacții adverse, solicitați imediat asistență medicală:

- Reacție alergică (semnele includ erupție trecătoare pe piele, urticarie, umflare, dificultăți la respirație). Aceasta este o reacție adversă foarte rară (poate afecta până la 1 din 10000 de persoane).
- A fost raportat blocaj în intestin (semnele includ: balonare severă; durere abdominală, distensie sau crampe; constipație severă). Frecvența nu este cunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile).
- A fost raportată ruptură la nivelul peretelui intestinului (semnele includ: durere severă de stomac, frisoane, febră, greață, vărsături sau abdomen dureros la atingere). Frecvența nu este cunoscută.
- Au fost raportate sângerări intestinale, inflamație a intestinului gros și formarea de depozite de cristale la nivelul intestinului. Frecvența nu este cunoscută.

La pacienții care au luat Renvela, s-au raportat și alte reacții adverse:

Foarte frecvente:

vărsături, durere în partea de sus a abdomenului, greață

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

diaree, durere de stomac, indigestie, flatulență

Cu frecvență necunoscută:

cazuri de mâncărime, erupție trecătoare pe piele, motilitate (mișcare) intestinală încetinită.

Raportarea reacțiilor adverse

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

5. Cum se păstrează Renvela

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe plic și cutie după „EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

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

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

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

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Renvela

- Substanța activă este carbonatul de sevelamer. Fiecare plic conține carbonat de sevelamer 2,4 g, conform indicației de pe plic.
- Celelalte componente sunt alginat de propilenglicol (E405), aromă de citrice, clorură de sodiu, sucraloză și oxid galben de fer (E172).

Cum arată Renvela și conținutul ambalajului

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

Mărimi de ambalaj:

60 plicuri în fiecare cutie

90 plicuri în fiecare cutie

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

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Genzyme Europe B.V.

Paasheuvelweg 25

1105 BP Amsterdam

Olanda

Fabricantul

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

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

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

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

България
SANOFI BULGARIA EOOD
Тел: +359 2 9705300

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

Danmark
Sanofi 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

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

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: + 358 201 200 300

Sverige

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

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Acest prospect a fost revizuit în .

Alte surse de informații

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

Anexa IV

Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare a PRAC cu privire la RPAS(-uri) pentru sevelamer, concluziile științifice ale CHMP sunt următoarele:

În timpul perioadei cuprinse în acest RPAS, au fost publicate 14 raportări de caz privind tulburări gastro-intestinale (GI) asociate cu prezența cristalelor de sevelamer, inclusiv un caz de apariție a unei formațiuni tumorale colonice/cecale.

Luând în considerare gravitatea acestor evenimente, creșterea numărului de cazuri raportate, bine documentate și publicate, inclusiv 4 cazuri de remitere a manifestărilor după întreruperea numai a sevelamerului (*dechallenge* pozitiv), riscul de „apariție a cristalelor de sevelamer asociată cu tulburări gastro-intestinale grave” trebuie actualizat la pct. 4.4 și, de asemenea, redat la pct. 4.8 din RCP și la punctele corespunzătoare din prospect.

CHMP este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizăției/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru sevelamer, CHMP consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conțin sevelamer este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CHMP recomandă modificarea condițiilor autorizăției/autorizațiilor de punere pe piață.