

**PRÍLOHA I**  
**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ**

## 1. NÁZOV LIEKU

Renvela 800 mg filmom obalené tablety

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna tableta obsahuje 800 mg sevelamériumkarbonátu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta (tableta).

Biele až sivobiele tablety s potlačou „RENVELA 800” na jednej strane.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikácie

Renvela je indikovaná na kontrolu hyperfosfatémie u dospelých pacientov, ktorí sú hemodialyzovaní alebo majú peritoneálnu dialýzu.

Renvela je tiež indikovaná na kontrolu hyperfosfatémie u dospelých pacientov s chronickým ochorením obličiek (chronic kidney disease, CKD), ktorí nie sú liečení dialýzou s hladinou fosforu v sére  $\geq 1,78$  mmol/l.

Renvela sa má používať v kontexte kombinovaného terapeutického postupu, ktorý môže zahŕňať suplementáciu vápnika, 1,25-dihydroxy vitamín D<sub>3</sub> alebo niektorý z jeho analógov na kontrolu vývoja renálnej kostnej choroby.

### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

#### Dávkovanie

#### Počiatočná dávka

Odporúčaná počiatočná dávka sevelamériumkarbonátu je 2,4 g alebo 4,8 g denne a je založená na klinických potrebách a hladiny fosforu v sére. Renvela sa má užívať trikrát denne s jedlom.

Hladina fosforu v sére u pacientov	Úplná denná dávka sevelamériumkarbonátu sa má užívať trikrát denne s jedlom
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*

\*s naslednou titráciou podľa návodu, pozri v časti “Titrácia a udržiavacia dávka”

Pacientom, ktorí pôvodne užívali viazače fosfátov (na báze sevelamériumchloridu alebo vápnika), má byť Renvela dávkovaná v ekvivalentných dávkach v gramových množstvách, pričom sa sleduje hladina fosforu v sére, aby sa zabezpečili optimálne denné dávky.

#### Titrácia a udržiavacia dávka

Hladina fosforu v sére sa musí monitorovať a dávka sevelamériumkarbonátu titrovať postupne vždy o 0,8 g trikrát denne (2,4 g/ deň) každé 2-4 týždne, pokiaľ sa nedosiahne prípustná hladina fosforu v sére s následným pravidelným monitorovaním.

Pacienti užívajúci sevelamériumkarbonát majú dodržiavať predpísanú diétu.

V klinickej praxi má byť liečba kontinuálna podľa potreby regulácie hladiny fosforu v sére a očakávaná priemerná denná dávka má byť približne 6 g.

### Osobitné skupiny

#### *Starší pacienti*

U starších pacientov nie je potrebná žiadna úprava dávkovania.

#### *Porucha funkcie pečene*

U pacientov s poruchou funkcie pečene neboli vykonané žiadne štúdie.

#### Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť Renvely neboli stanovené u detí mladších ako 6 rokov alebo u detí s plochou povrchu tela (body surface area, BSA) menšou ako 0,75 m<sup>2</sup>. Údaje nie sú k dispozícii.

Bezpečnosť a účinnosť Renvely neboli stanovené u detí starších ako 6 rokov a s BSA väčším ako 0,75 m<sup>2</sup>. Aktuálne dostupné údaje sú opísané v časti 5.1.

Pediatrickým pacientom sa má podať perorálna suspenzia, pretože pre túto populáciu nie sú vhodné tabletové formy.

#### Spôsob podávania

Na perorálne použitie.

Tablety treba prehltnúť celé a nemajú sa drviť, žuť alebo lámať na kúsky pred podaním. Renvela sa má užívať s jedlom, a nie na prázdny žalúdok.

### **4.3 Kontraindikácie**

- Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Hypofosfatémia
- Obštrukčná choroba čriev.

### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

Bezpečnosť a účinnosť sevelamériumkarbonátu neboli stanovené u dospelých pacientov s chronickým ochorením obličiek bez dialýzy so sérovou hladinou fosforu < 1,78 mmol/l. Z tohto dôvodu u týchto pacientov nie je v súčasnosti používanie Renvely odporúčané.

Bezpečnosť a účinnosť sevelamériumkarbonátu neboli stanovené u pacientov s nasledovnými poruchami:

- dysfágia
- poruchy prehĺtania
- závažné poruchy gastrointestinálnej motility vrátane neliečenej alebo závažnej gastroparézy, retencie obsahu žalúdka a abnormálnej či nepravidelnej motility čreva
- aktívny zápal čriev
- veľká operácia gastrointestinálneho traktu

Liečba týchto pacientov Renvelou sa má začať iba po dôkladnom vyhodnotení prínosu a rizika. Po začatí liečby sa majú pacienti s týmito poruchami sledovať. U pacientov, u ktorých vznikne konstipácia alebo iné závažné gastrointestinálne príznaky, je možné prehodnotiť liečbu Renvelou.

#### Obštrukcia čriev a ileus/subileus

Vo veľmi zriedkavých prípadoch bola pozorovaná intestinálna obštrukcia a ileus/subileus u pacientov počas liečby sevelamériumchloridom (kapsuly/tablety), ktorý obsahuje rovnaký aktívny podiel ako sevelamériumkarbonát. Zápcha môže byť predchádzajúcim symptómom. Pacientov so zápchou treba pozorne sledovať počas užívania Renvely. U pacientov, u ktorých sa vyvinie silná zápcha alebo iné vážne gastrointestinálne symptómy, sa má liečba prehodnotiť.

### Vitamíny rozpustné v tukoch a nedostatok kyseliny listovej

V závislosti od príjmu v potrave a od závažnosti ochorenia sa môže u pacientov s chronickým ochorením obličiek vyvinúť nízka hladina vitamínov A, D, E a K. Nemôže sa vylúčiť možnosť, že sevelamériumkarbonát môže viazať vitamíny rozpustné v tukoch, ktoré sa nachádzajú v prijatej potrave. U pacientov liečených sevelamérom, ktorí neužívajú doplnkové vitamíny, sa má pravidelne sledovať stav hladiny vitamínov A, D, E a K v sére. Podávanie doplnkových vitamínov sa v prípade potreby odporúča. U pacientov s CKD, ktorí nie sú liečení dialýzou sa odporúča podávanie doplnkov s vitamínom D (približne 400 I.U. prírodného vitamínu D denne), ktoré môžu byť súčasťou multivitamínového prípravku, ktorý sa má užívať popri sevelamériumkarbonáte. U pacientov podrobujúcich sa peritoneálnej dialýze sa odporúča dodatočne sledovať hladiny vitamínov rozpustných v tukoch a kyseliny listovej, pretože hladiny vitamínov A, D, E a K sa v klinických štúdiách u týchto pacientov nemerajú.

V súčasnosti neexistuje dostatok údajov na vylúčenie možnosti vzniku deficitu kyseliny listovej počas dlhodobého užívania sevelamérium karbonátu. U pacientov, ktorí neužívajú doplnok kyseliny listovej ale užívajú sevelamér, sa majú pravidelne posudzovať hladiny kyseliny listovej.

### Hypokalcémia/hyperkalcémia

U pacientov s CKD sa môže vyvinúť hypokalcémia alebo hyperkalcémia. Renvela neobsahuje vápnik. Preto sa má pravidelne sledovať hladina vápnika v krvi a v prípade potreby sa má podávať elementárny vápnik ako doplnok.

### Metabolická acidóza

Pacienti s CKD sú predisponovaní k rozvoju metabolickej acidózy. V rámci správnej klinickej praxe sa preto odporúča sledovať hladiny bikarbonátu v sére.

### Peritonitída

Pacienti podrobujúci sa dialýze sú vystavení určitým rizikám infekcie súvisiacim s touto formou dialýzy. Známu komplikáciou u pacientov podrobujúcim sa peritoneálnej dialýze (PD) je peritonitída a v klinickom skúšaní so sevelamériumchloridom bolo hlásené väčšie množstvo prípadov peritonitídy v sevelamérovej skupine než v kontrolnej skupine. Pacienti na peritoneálnej dialýze sa majú pozorne sledovať, aby sa zabezpečilo spoľahlivé používanie správnych aseptických techník, spolu s včasným zistením a liečbou všetkých znakov a symptómov súvisiacich s peritonitídou.

### Ťažkosti s prehĺtaním

Menej často boli hlásené správy o ťažkostiach s prehĺtaním tabliet Renvela. Mnoho z týchto prípadov zahŕňalo pacientov s komorbidnými stavmi vrátane porúch prehĺtania alebo abnormalít pažeráka. Schopnosť správne prhltať sa má pozorne sledovať u pacientov so sprievodnými ochoreniami. U pacientov so záznamom o ťažkostiach s prehĺtaním sa má zvážiť použitie sevelamériumkarbonátu v prášku.

### Hypotyreóza

Odporúča sa dôkladnejšie monitorovanie pacientov s hypotyreózou, ktorí súčasne užívajú sevelamériumkarbonát a levotyroxin (pozrite časť 4.5).

### Hyperparatyreóza

Sevelamériumkarbonát nie je indikovaný na kontrolu hyperparatyreózy. U pacientov so sekundárnou hyperparatyreózou má byť sevelamériumkarbonát užívaný v kontexte kombinovaného terapeutického postupu, ktorý môže zahŕňať vápnik ako suplementáciu, 1,25 – dihydroxy vitamín D<sub>3</sub> alebo niektorý z jeho analógov na zníženie hladiny intaktného parathormónu (iPTH).

### Zápalové ochorenia gastrointestinálneho traktu

Boli hlásené prípady závažných zápalových ochorení rôznych častí gastrointestinálneho traktu (vrátane závažných komplikácií ako hemorágia, perforácia, ulcerácia, nekróza, kolitída a hmota v hrubom čreve/slepom čreve) súvisiace s prítomnosťou kryštálov sevelaméru (pozri časť 4.8). Zápalové poruchy môžu po vysadení sevelaméru ustúpiť. Avšak, príčinná súvislosť kryštálov sevelaméru s iniciáciou takýchto porúch nebola preukázaná. Liečba sevelamériumkarbonátom má byť prehodnotená, pokiaľ ide o pacientov s vyskytujúcimi sa gastrointestinálnymi príznakmi.

#### Pomocné látky

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

### **4.5 Liekové a iné interakcie**

#### Dialýza

Interakčné štúdie sa neuskutočnili u dialyzovaných pacientov.

#### Ciprofloxacín

V interakčných štúdiách u zdravých dobrovoľníkov spôsobil sevelamériumchlorid, ktorý obsahuje rovnaké množstvo aktívneho podielu ako sevelamériumkarbonát, zníženie biologickej dostupnosti ciprofloxacínu o približne 50% pri spoločnom podávaní so sevelamériumchloridom v štúdií s jednorazovou dávkou. Preto sa sevelamériumkarbonát nemá užívať zároveň s ciprofloxacínom.

#### Cyklosporín, mofetilmykofenolát a takrolimus u pacientov po transplantácii

U pacientov po transplantácii, ktorým bol súčasne podávaný sevelamériumchlorid, boli hlásené znížené hladiny cyklosporínu, mofetilmykofenolátu a takrolimu bez akýchkoľvek klinických následkov (napr. odvrhnutia transplantátu). Možnosť interakcie nemôže byť vylúčená a má sa zvážiť podrobné sledovanie koncentrácie mofetilmykofenolátu, cyklosporínu a takrolimu v krvi počas používania kombinácie a po jej vysadení.

#### Levotyroxín

Veľmi zriedkavé prípady hypotyreózy boli hlásené u pacientov so súčasným podávaním sevelamériumchloridu, ktorý obsahuje rovnaký aktívny podiel ako sevelamériumkarbonát, a levotyroxínu. Preto sa u pacientov, ktorí súčasne užívajú sevelamériumkarbonát a levotyroxín, odporúča dôkladnejšie sledovanie hladín tyreotropného hormónu TSH.

#### Antiarytmiká a antikonvulzívne lieky

Pacienti užívajúci antiarytmiká na úpravu rytmu srdca a antikonvulzívne lieky na liečbu konvulzívnych ochorení boli z klinických skúšaní vylúčení. Z tohto dôvodu nemožno vylúčiť možné zníženie absorpcie. Antiarytmiká sa majú užívať aspoň jednu hodinu pred Renvelou alebo tri hodiny po nej a možno zvážiť aj vyšetrenie krvi.

#### Inhibítory protónovej pumpy

Počas sledovania po uvedení na trh boli hlásené veľmi zriedkavé prípady zvýšených hladín fosfátov u pacientov užívajúcich inhibítory protónovej pumpy súčasne so sevelamériumkarbonátom. Pri predpisovaní inhibítorov protónovej pumpy pacientom súbežne liečeným Renvelou, je potrebná opatrnosť. Má sa sledovať hladina fosfátov v sére a prispôsobiť dávkovanie Renvely.

#### Biologická dostupnosť

Sevelamériumkarbonát sa neabsorbuje a môže ovplyvniť biologickú dostupnosť iných liekov. Pri užívaní akéhokoľvek lieku, pri ktorom môže mať zníženie biologickej dostupnosti klinicky dôležitý vplyv na jeho bezpečnosť alebo účinnosť, tento liek sa má podať najmenej hodinu pred alebo tri hodiny po podaní Renvely alebo má lekár zvážiť sledovanie krvného obrazu.

#### Digoxín, warfarín, enalapril alebo metoprolol

V interakčných štúdiách u zdravých dobrovoľníkov nemal sevelamériumchlorid, ktorý obsahuje rovnaký aktívny podiel ako sevelamériumkarbonát, vplyv na biologickú dostupnosť digoxínu, warfarínu, enalaprilu alebo metoprololu.

### **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

### Gravidita

Nie sú žiadne alebo len obmedzené údaje o používaní sevelaméru u tehotných žien. V štúdiách na zvieratách sa preukázala čiastočná reprodukčná toxicita pri podaní vysokých dávok sevelaméru potkanom (pozri časť 5.3). Taktiež sa preukázalo, že sevelamér znižuje absorpciu niekoľkých vitamínov vrátane kyseliny listovej (pozri časti 4.4 a 5.3). Potenciálne riziko pre ľudí nie je známe. Sevelamériumkarbonát sa má podávať gravidným ženám iba v prípade nutnosti a po starostlivom zvážení rizík a prínosov pre oboch, matku a plod.

### Dojčenie

Nie je známe vylučovanie sevelaméru alebo jeho metabolitov do ľudského mlieka. Neabsorbovateľný charakter sevelaméru naznačuje, že jeho vylučovanie do ľudského mlieka je nepravdepodobné. Pri rozhodovaní, či pokračovať v liečbe sevelamériumkarbonátom alebo dojčenie treba brať do úvahy prínos dojčenia pre dieťa a zároveň prínos liečby sevelamériumkarbonátom pre ženu.

### Fertilita

Nie sú žiadne údaje o vplyve sevelaméru na ľudskú fertilitu. V štúdiách na zvieratách sa preukázalo, že sevelamér nenarušuje fertilitu u samčích a samičích potkanov pri vystavení ľudskej ekvivalentnej dávke dvojnásobnej voči maximálnej klinickej skúšobnej dávke 13 g/deň, na základe porovnania s relatívnou BSA (plocha povrchu tela).

## **4.7 O vplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Sevelamér nemá žiadny alebo zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

## **4.8 Nežiaduce účinky**

### Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie sa vyskytujúce ( $\geq 5\%$  pacientov) nežiaduce reakcie možno alebo pravdepodobne spôsobené sevelamérom boli vo všetkých prípadoch poruchy gastrointestinálneho systému. Väčšina z týchto nežiaducich reakcií boli miernej až strednej intenzity.

### Tabuľkový prehľad nežiaducich reakcií

Bezpečnosť sevelaméru (ako tiež karbonátová alebo hydrochloridová soľ) bola zisťovaná v početných klinických skúšaní, ktorých sa zúčastnilo spolu 969 pacientov na hemodialýze s liečbou trvajúcou 4 až 50 týždňov (724 pacientov liečených sevelamériumchloridom a 245 liečených sevelamériumkarbonátom), 97 pacientov na PD s liečbou, ktorá trvala 12 týždňov (všetci liečení sevelamériumchloridom) a 128 pacientov s CKD, ktorí neboli na dialýze s dobou liečby 8 až 12 týždňov (79 pacientov liečených sevelamériumchloridom a 49 liečených sevelamériumkarbonátom).

Nežiaduce reakcie, ktoré sa vyskytli počas klinických skúšaní alebo boli spontánne hlásené po uvedení na trh, sú uvedené podľa frekvencie v tabuľke nižšie. Frekvencia hlásenia je klasifikovaná ako veľmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), menej časté ( $\geq 1/1\,000$  až  $< 1/100$ ), zriedkavé ( $\geq 1/10\,000$  až  $< 1/1\,000$ ), veľmi zriedkavé ( $< 1/10\,000$ ), neznáme (z dostupných údajov).

Trieda orgánových systémov podľa MeDRA	Veľmi časté	Časté	Veľmi zriedkavé	Neznáme
Poruchy imunitného systému			Precitlivenosť*	
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Nauzea, vracanie, bolesť hornej časti brucha, zápcha	Hnačka, dyspepsia, plynatosť, abdominálna bolesť		Intestinálna obštrukcia, ileus/subileus, intestinálna perforácia <sup>1</sup> , gastrointestinálne krvácanie* <sup>1</sup> , intestinálne

				vredy* <sup>1</sup> , gastrointestinálna nekróza* <sup>1</sup> , kolitída* <sup>1</sup> , intestinálna hmota* <sup>1</sup>
Poruchy kože a podkožného tkaniva				Pruritus, vyrážka
Laboratórne a funkčné vyšetrenia				Ukladanie kryštálov v čreve* <sup>1</sup>

\**post-marketingové sledovanie*

<sup>1</sup>Pozri upozornenia týkajúce sa zápalových ochorení gastrointestinálneho traktu v časti 4.4

### Pediatrická populácia

Vo všeobecnosti, bezpečnostný profil detí a adolescentov (od 6 do 18 rokov) je podobný bezpečnostnému profilu dospelých.

### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

## **4.9 Predávkovanie**

Sevelamériumchlorid, ktorý obsahuje rovnaký aktívny podiel ako sevelamériumkarbonát, bol podaný zdravým dobrovoľníkom v dávkach do 14 gramov denne počas 8 dní bez nežiaducich reakcií. U pacientov s chronickým ochorením obličiek bola maximálna priemerná študovaná denná dávka 14,4 gramov sevelamériumkarbonátu v jednej dennej dávke.

Príznaky pozorované v prípade predávkovania sú podobné nežiaducim reakciám uvedeným v časti 4.8, najmä vrátane zápchy a iných známych gastrointestinálnych porúch.

Má sa poskytnúť primeraná symptomatická liečba.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Všetky ostatné liečivá, lieky na liečbu hyperkalémie a hyperfosfatémie. ATC kód: V03AE02.

#### Mechanizmus účinku

Renvela obsahuje sevelamér, neabsorbovateľný sieťovaný polymérový viazač fosfátov, bez kovov a vápnika. Sevelamér obsahuje viaceré amíny oddelené jedným uhlíkom z polymérovej kostry, ktoré sa v žalúdku protonizujú. Tieto protonizované amíny viažu negatívne nabité ióny, ako sú dietetické fosfáty v čreve.

#### Farmakodynamické účinky

Naviazaním fosfátu v tráviacom trakte a znížením absorpcie sevelamér znižuje koncentráciu fosforu v sére. Pravidelné sledovanie hladiny sérového fosforu je potrebné vždy počas každého podania fosfátových viazačov.

#### Klinická účinnosť a bezpečnosť

V dvoch randomizovaných skrížených klinických skúšaníach bol sevelamériumkarbonát pri aplikácii trikrát denne v oboch formách, tabletovej a v práškovej forme, terapeuticky ekvivalentný sevelamériumchloridu, a preto je účinný pri regulácii hladiny fosforu u dialyzovaných pacientov s CKD.

Toto prvé klinické skúšanie preukázalo, že tablety sevelamériumkarbonátu dávkané trikrát denne boli ekvivalentné tabletám sevelamériumchloridu dávkaným trikrát denne u 79 hemodialyzovaných pacientov liečených počas dvoch randomizovaných 8-týždňových liečebných období (stredná sérová hladina fosforu časovo vážených priemerov bola  $1,5 \pm 0,3$  mmol/l pre sevelamériumkarbonát aj pre sevelamériumchlorid. Druhé klinické skúšanie preukázalo, že prášok sevelamériumkarbonátu podávaný trikrát denne bol ekvivalentný tabletám sevelamériumchloridu dávkaným trikrát denne u 31 hyperfosfatemických (definovaných ako hladiny sérového fosforu  $\geq 1,78$  mmol/l) hemodialyzovaných pacientov počas dvoch 4-týždňových liečebných období (stredná hladina sérového fosforu časovo vážených priemerov bola  $1,6 \pm 0,5$  mmol/l pre prášok sevelamériumkarbonátu a  $1,7 \pm 0,4$  mmol/l pre tablety sevelamériumchloridu).

V klinických skúšaníach u dialyzovaných pacientov nemal samotný sevelamér konzistentný a klinicky dôležitý účinok na iPTH. V 12-týždňovej štúdií s pacientmi na peritoneálnej dialýze boli pozorované podobné zníženia iPTH v porovnaní s pacientmi, ktorí užívali octan vápenatý. U pacientov so sekundárnym hyperparatyreoidizmom sa má sevelamériumkarbonát používať v kontexte kombinovaného terapeutického postupu, ktorý môže zahŕňať vápnik ako suplementáciu, 1,25 – dihydroxy vitamín D<sub>3</sub> alebo niektorý z jeho analógov na zníženie hladiny iPTH.

Dokázalo sa, že sevelamér viaže žľčové kyseliny *in vitro* a *in vivo* v experimentálnych zvieracích modeloch. Viazanie žľčových kyselín iónovými meničmi je dobre preukázaná metóda na zníženie krvného cholesterolu. V klinických skúškach so sevelamérom sa stredná hodnota celkového i LDL cholesterolu znížila o 15-39%. Tento účinok na zníženie cholesterolu sa prejavil po 2 týždňoch liečby a pri dlhodobej liečbe pretrváva. Hladiny triglyceridov, HDL cholesterolu a albumínu sa nezmenili po liečbe sevelamérom.

Keďže sevelamér viaže žľčové kyseliny, môže tak ovplyvniť absorpciu vitamínov rozpustných v tukoch A, D, E a K.

Sevelamér neobsahuje kalcium a tak znižuje výskyt hyperkalcemických epizód, ktorá sa u pacientov užívajúcich fosfátové viazače na báze kalcia objavuje. Dokázalo sa, že účinok sevelaméru na fosfor a vápnik sa nezmenil počas celej štúdie s následnou ročnou kontrolou. Tieto informácie sa získali zo štúdie, v ktorých bol použitý sevelamériumchlorid.

### Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť sevelamériumkarbonátu u hyperfosfatemických pediatrických pacientov s CKD bola hodnotená v multicentrickej štúdií s 2-týždňovým randomizovaným placebom kontrolovaným obdobím fixnej dávky (fixed dose period, FDP) nasledovaným 6-mesačným jednoramenným otvoreným obdobím titrácie dávky (dose titration period, DTP). Celkovo bolo v štúdií randomizovaných 101 pacientov (od 6 do 18 rokov s BSA v rozsahu 0,8 m<sup>2</sup> až 2,4 m<sup>2</sup>). Počas 2-týždňového obdobia fixnej dávky (FDP) dostávalo štyridsaťdeväť (49) pacientov sevelamériumkarbonát a 51 pacientov placebo. Potom všetci pacienti v rámci obdobia titrácie dávky (DTP) dostávali 26 týždňov sevelamériumkarbonát. Štúdia splnila svoj primárny cieľ, čo znamená, že sevelamériumkarbonát znížil hladinu sérového fosforu v porovnaní s placebom podľa rozdielu v strednej hodnote 0,90 mg/dl, a tiež i sekundárny koncový ukazovateľ účinnosti. U pediatrických pacientov s hyperfosfatémiou sekundárnou k CKD, sevelamériumkarbonát výrazne znížil hladiny sérového fosforu v porovnaní s placebom počas 2-týždňového obdobia fixnej dávky (FDP). U pediatrických pacientov, ktorí dostávali sevelamériumkarbonát počas 6-mesačného otvoreného obdobia DTP, odpoveď na liečbu pretrvávala. 27 % pediatrických pacientov dosiahlo hladinu sérového fosforu primeranú ich veku na konci liečby. Tieto hodnoty boli 23 % a 15 % v podskupinách pacientov na hemodialýze a peritoneálnej dialýze, v uvedenom poradí. Odpoveď na liečbu počas 2-týždňového FDP nebola ovplyvnená BSA, ale u pediatrických pacientov s hraničnými hladinami fosforu < 7,0 mg/dl nebola pozorovaná žiadna odpoveď na liečbu. Väčšina z nežiaducich reakcií hlásených ako súvisiacich, alebo pravdepodobne súvisiacich so



sevelamériumkarbonátom bola gastrointestinálneho pôvodu. Žiadne nové riziká, ani bezpečnostné signály neboli identifikované v súvislosti s používaním sevelamériumkarbonátu počas štúdie.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetické štúdie so sevelamériumkarbonátom neboli uskutočnené. Štúdia na absorpciu uskutočnená u zdravých dobrovoľníkov potvrdila, že sevelamériumchlorid, ktorý obsahuje rovnaký aktívny podiel ako sevelamériumkarbonát, sa z gastrointestinálneho traktu neabsorbuje.

V jednoročných klinických skúšaníach nebol pozorovaný žiaden dôkaz akumulácie sevelaméru. Nemožno však úplne vylúčiť potenciálnu absorpciu a akumuláciu sevelaméru počas dlhotrvajúcej chronickej liečby (viac ako jeden rok).

## 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje so sevelamérom na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní a genotoxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Štúdie karcinogenecity s perorálne podávaným sevelamériumchloridom boli uskutočnené na myšiach (dávky do 9 g/kg/deň) a na potkanoch (0,3, 1 a 3 g/kg/deň). V skupine s podávaním vysokých dávok bol u samcov potkana pozorovaný zvýšený výskyt papilómu prechodných buniek močového mechúra (ľudská ekvivalentná dávka dvojnásobná voči maximálnej dávke v klinickej štúdiu - 14,4 g). Nebol pozorovaný žiadny zvýšený výskyt tumorov u myší (ľudská dávka ekvivalentná trojnásobku maximálnej dávky v klinickej štúdiu).

V cytogenetických testoch *in vitro* s metabolickou aktiváciou u cicavcov spôsobil sevelamériumchlorid významné zvýšenie počtu štrukturálnych chromozomálnych aberácií. Sevelamériumchlorid nebol mutagénny v Amesovom teste bakteriálnych mutácií.

U potkanov a psov znížil sevelamér absorpciu vitamínov rozpustných v tukoch D, E a K (koagulačné faktory) a kyseliny listovej.

Deficity skeletálnej osifikácie boli zistené na viacerých miestach u plodov potkaních samíc pri podávaní sevelaméru v stredne vysokých a vysokých dávkach (ľudská dávka ekvivalentná menej než maximu skúšanej dávky 14,4 g). Účinky môžu byť sekundárne vzhľadom na spotrebu vitamínu D.

U gravidných králikov perorálne podávaný sevelamériumchlorid žalúdočnou sondou počas organogenézy a v skupine s vysokými dávkami spôsobil zvýšenie skorej resorpcie (ľudská dávka je ekvivalentná dvojnásobnej maximálnej skúšanej dávke).

V štúdiu, v ktorej sa sevelamériumchlorid podával v potrave, sa neznížila plodnosť u potkaních samcov a samíc. V tejto štúdiu boli samičky liečené od doby 14 dní pred párením a počas gestácie a samci počas 28 dní pred párením. Najvyššia dávka v tejto štúdiu bola 4,5 g/kg/deň (ľudská dávka ekvivalentná dvojnásobku maximálnej skúšanej dávky 13 g/deň na základe porovnania s relatívnou BSA).

## 6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

### 6.1 Zoznam pomocných látok

#### Tableta obsahuje:

Mikrokryštalickú celulózu  
Chlorid sodný,  
Stereát zinku

#### Obal-tablety:

Hypromelóza (E464)  
Diacetylované monoglyceridy

Tlačiarský atrament obsahuje:

Čierny oxid železitý (E172)  
Propylénglykol  
Izopropyl alkohol  
Hypromelóza (E464)

## 6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

## 6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

## 6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Fľaštičku udržiavajte pevne uzatvorenú na ochranu proti vlhkosti.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie.

## 6.5 Druh obalu a obsah balenia

HDPE fľaše s polypropylénovým uzáverom a pečatnou páskou na uzávere.

Každá fľaša obsahuje 30 tabliet alebo 180 tabliet.

Balenie 1 fľaše po 30 alebo 180 tabletoch (bez vonkajšieho obalu) a multibalenie obsahujúce 180 tabliet (6 fliaš po 30 tabletoch).

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

## 6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku treba vrátiť do lekárne.

## 7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

## 8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

## 9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 10. jún 2009

Dátum posledného predĺženia registrácie: 20. február 2019

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

## 1. NÁZOV LIEKU

Renvela 0,8 g prášok na perorálnu suspenziu

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedno vrecko obsahuje 0,8 g sevelamériumkarbonátu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok na perorálnu suspenziu.

Svetložltý prášok.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikácie

Renvela je indikovaná na kontrolu hyperfosfatémie u dospelých pacientov, ktorí sú hemodialyzovaní alebo majú peritoneálnu dialýzu.

Renvela je tiež indikovaná na kontrolu hyperfosfatémie u dospelých pacientov s chronickým ochorením obličiek (CKD), ktorí nie sú liečení dialýzou s hladinou fosforu v sére  $\geq 1,78$  mmol/l.

Renvela je indikovaná na kontrolu hyperfosfatémie u pediatrických pacientov (starší ako 6 rokov a plocha povrchu tela (body surface area, BSA)  $\geq 0,75$  m<sup>2</sup>) s chronickým ochorením obličiek.

Renvela sa má používať v kontexte kombinovaného terapeutického postupu, ktorý môže zahŕňať suplementáciu vápnika, 1,25-dihydroxy vitamín D<sub>3</sub> alebo niektorý z jeho analógov na kontrolu vývoja renálnej kostnej choroby.

### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie:

#### Počiatočná dávka

##### Dospelí

Odporúčaná počiatočná dávka sevelamériumkarbonátu pre dospelých je 2,4 g alebo 4,8 g denne a je založená na klinických potrebách a hladiny fosforu v sére. Prášok na orálnu suspenziu Renvela sa má užívať trikrát denne s jedlom.

Hladina fosforu v sére u pacientov	Úplná denná dávka sevelamériumkarbonátu sa má užívať trikrát denne s jedlom
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*

\*s naslednou titráciou podľa návodu, pozri v časti “Titrácia a udržiavacia dávka”

##### Deti/dospievajúci (>6 rokov a BSA $\geq 0,75$ m<sup>2</sup>)

Odporúčaná počiatočná dávka sevelamériumkarbonátu pre deti je medzi 2,4 g a 4,8 g za deň v závislosti od kategórie podľa BSA. Renvela sa musí užívať trikrát za deň s jedlom alebo malým občerstvením.

BSA (m <sup>2</sup> )	Celková denná dávka sevelamériumkarbonátu, ktorá má byť užitá počas 3 jedál/malých občerstvení za deň
≥ 0,75 až < 1,2	2,4 g**
≥ 1,2	4,8 g**

\*\*s následnou titráciou podľa návodu, pozri v časti "Titrácia a udržiavacia dávka"

Pacientom, ktorí pôvodne užívali viazače fosfátov (na báze sevelamériumchloridu alebo vápnika), má byť Renvela dávkovaná v ekvivalentných dávkach v gramových množstvách, pričom sa sleduje hladina fosforu v sére, aby sa zabezpečili optimálne denné dávky.

#### Titrácia a udržiavacia dávka

##### \*Dospelí

U dospelých pacientov sa musí monitorovať hladina fosforu v sére a dávka sevelamériumkarbonátu titrovat' postupne vždy o 0,8 g trikrát denne (2,4 g/ deň) každé 2-4 týždne, pokiaľ sa nedosiahne prípustná hladina fosforu v sére, s následným pravidelným monitorovaním.

V klinickej praxi má byť liečba kontinuálna podľa potreby regulácie hladiny fosforu v sére a očakávaná priemerná denná dávka pre dospelých má byť približne 6 g.

##### \*\*Deti a dospievajúci (>6 rokov a BSA > 0,75 m<sup>2</sup>)

U pediatických pacientov sa musia monitorovať hladiny fosforu v sére a dávka sevelamériumkarbonátu titrovat' postupne na základe pacientovho BSA, trikrát denne každé 2-4 týždne, kým sa nedosiahne prijateľná hladina fosforu v sére, s následným pravidelným monitorovaním.

#### Dávkovanie u pediatickej populácie v závislosti (BSA (m<sup>2</sup>))

BSA (m <sup>2</sup> )	Počiatková dávka	Nárast/pokles titrácie
≥ 0,75 až < 1,2	0,8 g trikrát denne	Titrovat' nahor/dole po 0,4 g trikrát denne
≥ 1,2	1,6 g trikrát denne	Titrovat' nahor/dole po 0,8 g trikrát denne

Pacienti užívajúci sevelamériumkarbonát majú dodržiavať predpísanú diétu.

#### Osobitné skupiny

##### *Starší pacienti*

U starších pacientov nie je potrebná žiadna úprava dávkovania.

##### *Porucha funkcie pečene*

U pacientov s poruchou funkcie pečene neboli vykonané žiadne štúdie.

##### Pediatická populácia

Bezpečnosť a účinnosť Renvely neboli stanovené u detí mladších ako 6 rokov alebo u detí s plochou povrchu tela (body surface area, BSA) menšou ako 0,75 m<sup>2</sup>. Údaje nie sú k dispozícii.

Bezpečnosť a účinnosť Renvely neboli stanovené u detí starších ako 6 rokov a s BSA väčším ako 0,75 m<sup>2</sup>. Aktuálne dostupné údaje sú opísané v časti 5.1.

Pediatickým pacientom s BSA < 1,2 (m<sup>2</sup>) sa má podať perorálna suspenzia, pretože tabletové formy neboli testované v tejto populácii a preto nie sú vhodné pre túto populáciu.

##### Spôsob podávania

Na perorálne použitie.

Každé 0,8 g vrecko s práškom má byť pred podaním rozpustené v 30 ml vody (pozri časť 6.6). Suspenziu je potrebné vypiť do 30 minút od prípravy. Renvela sa má užívať s jedlom, a nie na prázdny žalúdok. Namiesto vody možno prášok premiešať s malým množstvom nápoja alebo jedla (napr. 100 g/120 ml) a skonzumovať do 30 minút. Prášok Renvely neohrievajte (napr. v mikrovlnke), ani nepridávajte ohrievané jedlo alebo tekutiny.

#### ***(Návod pre balenie s dávkovacou lyžicou)***

Aby sa dosiahla správna dávka, použite na odmeranie 0,4 g prášku Renvely dávkovaciu lyžicu pribalenú v škatuľke. Ďalšie inštrukcie sú uvedené v písomnej informácii.

#### ***(Návod pre balenie bez dávkovacej lyžice)***

Aby sa dosiahla správna dávka, keď je potrebné rozdeliť obsah vrecka, použite prosím osobitné 0,8 g balenie prášku s dávkovacou lyžicou.

### **4.3 Kontraindikácie**

- Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Hypofosfatémia
- Obštrukčná choroba čriev.

### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

Účinnosť a bezpečnosť sevelamériumkarbonátu neboli stanovené u dospelých pacientov s chronickým ochorením obličiek bez dialýzy so sérovou hladinou fosforu < 1,78 mmol/l. Z tohto dôvodu sa použitie u týchto pacientov neodporúča.

Bezpečnosť a účinnosť sevelamériumkarbonátu neboli stanovené u pacientov s nasledovnými poruchami:

- dysfágia
- poruchy prehĺtania
- závažné poruchy gastrointestinálnej motility vrátane neliečenej alebo závažnej gastroparézy, retencie obsahu žalúdka a abnormálnej či nepravidelnej motility čreva
- aktívny zápal čriev
- veľká operácia gastrointestinálneho traktu

Liečba týchto pacientov Renvelou sa má začať iba po dôkladnom vyhodnotení prínosu a rizika. Po začatí liečby sa majú pacienti s týmito poruchami sledovať. U pacientov, u ktorých vznikne konstipácia alebo iné závažné gastrointestinálne príznaky, je možné prehodnotiť liečbu Renvelou.

#### Obštrukcia čriev a ileus/subileus

Vo veľmi zriedkavých prípadoch bola pozorovaná intestinálna obštrukcia a ileus/subileus u pacientov počas liečby sevelamériumchloridom (kapsule, tablety), ktorý obsahuje rovnaký aktívny podiel ako sevelamériumkarbonát. Zápcha môže byť predchádzajúcim symptómom. Pacientov so zápchou treba pozorne sledovať počas užívania Renvely. U pacientov, u ktorých sa vyvinie silná zápcha alebo iné vážne gastrointestinálne symptómy, má sa liečba Renvelou prehodnotiť.

#### Vitamíny rozpustné v tukoch a nedostatok kyseliny listovej

V závislosti od príjmu v potrave od závažnosti ochorenia sa môže u pacientov s chronickým ochorením obličiek vyvinúť nízka hladina vitamínov A, D, E a K. Nemôže sa vylúčiť možnosť, že sevelamériumkarbonát môže viazať vitamíny rozpustné v tukoch, ktoré sa nachádzajú v prijatej potrave. U pacientov liečených sevelamérom, ktorí neužívajú doplnkové vitamíny, sa má pravidelne sledovať stav hladiny vitamínov A, D, E a K v sére. Podávanie doplnkových vitamínov sa v prípade potreby odporúča. U pacientov s chronickým ochorením obličiek, ktorí nie sú liečení dialýzou sa odporúča podávanie doplnkov s vitamínom D (približne 400 I.U. prírodného vitamínu D denne), ktoré môžu byť súčasťou multivitaminového prípravku, ktorý sa má užívať popri sevelamériumkarbonáte. U pacientov podrobujúcich sa peritoneálnej

dialýze sa odporúča dodatočne sledovať hladiny vitamínov rozpustných v tukoch a kyseliny listovej, pretože hladiny vitamínov A, D, E a K sa v klinických štúdiách u týchto pacientov nemerajú.

V súčasnosti neexistuje dostatok údajov na vylúčenie možnosti vzniku deficitu kyseliny listovej počas dlhodobého užívania sevelamériumkarbonátu. U pacientov, ktorí neužívajú doplnok kyseliny listovej ale užívajú sevelamér, sa majú pravidelne posudzovať hladiny kyseliny listovej.

#### Hypokalcémia/hyperkalcémia

U pacientov s chronickým ochorením obličiek sa môže vyvinúť hypokalcémia alebo hyperkalcémia. Sevelamérium karbonát neobsahuje vápnik. Preto sa má pravidelne sledovať hladina vápnika v krvi a v prípade potreby sa má podávať elementárny vápnik ako doplnok.

#### Metabolická acidóza

Pacienti s CKD sú predisponovaní k rozvoju metabolickej acidózy. V rámci správnej klinickej praxe sa preto odporúča sledovať hladiny bikarbonátu v sére.

#### Peritonitída

Pacienti podrobujúci sa dialýze sú vystavení určitým rizikám infekcie súvisiacim s touto formou dialýzy. Známu komplikáciou u pacientov podrobujúcim sa peritoneálnej dialýze (PD) je peritonitída a v klinickom skúšaní sevelamériumchloridu bolo hlásené väčšie množstvo prípadov peritonitídy zaznamenané v sevelamérovej skupine než v kontrolnej skupine. Pacienti na peritoneálnej dialýze sa majú pozorne sledovať, aby sa zabezpečilo spoľahlivé používanie správnych aseptických techník, spolu s včasným zistením a liečbou všetkých znakov a symptómov súvisiacich s peritonitídou.

#### Hypotyroidizmus

Odporúča sa dôkladnejšie monitorovanie pacientov s hypotyroidizmom, ktorí súčasne užívajú sevelamériumkarbonát a levotyroxin (pozrite časť 4.5).

#### Dlhotrvalé chronické liečenie

Pri ročnom klinickom skúšaní sevelaméru sa nepozorovala jeho akumulácia. Možná absorpcia a akumulácia sevelaméru počas dlhobodej chronickej liečby (dlhšej ako jeden rok) sa však nemôže úplne vylúčiť (pozri časť 5.2).

#### Hyperparatyroidizmus

Sevelamériumkarbonát nie je indikovaný na kontrolu hyperparatyroidizmu. U pacientov so sekundárnym hyperparatyroidizmom sa má sevelamériumkarbonát užívať v kontexte kombinovaného terapeutického postupu, ktorý môže zahŕňať ako vápnik ako suplementáciu, 1,25 – dihydroxy vitamín D<sub>3</sub> alebo niektorý z jeho analógov na zníženie hladiny intaktného parathormónu (iPTH).

#### Zápalové ochorenia gastrointestinálneho traktu

Boli hlásené prípady závažných zápalových ochorení rôznych častí gastrointestinálneho traktu (vrátane závažných komplikácií ako hemorágia, perforácia, ulcerácia, nekróza, kolitída a hmota v hrubom čreve/slepom čreve) súvisiace s prítomnosťou kryštálov sevelaméru (pozri časť 4.8). Zápalové poruchy môžu po vysadení sevelaméru ustúpiť. Liečba sevelamériumkarbonátom má byť prehodnotená, pokiaľ ide o pacientov s vyskytujúcimi sa gastrointestinálnymi príznakmi.

#### Pomocné látky

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) vo vrecku, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

## **4.5 Liekové a iné interakcie**

#### Dialýza

Interakčné štúdie sa neuskutočnili u dialyzovaných pacientov.

### Ciprofloxacín

V interakčných štúdiách u zdravých dobrovoľníkov spôsobil sevelamériumchlorid, ktorý obsahuje rovnaké množstvo aktívneho podielu ako sevelamériumkarbonát, zníženie biologickej dostupnosti ciprofloxacínu o približne 50% pri spoločnom podávaní so sevelamériumchloridom v štúdiu s jednorazovou dávkou. Preto sa sevelamériumkarbonát nemá užívať zároveň s ciprofloxacínom.

### Cyklosporín, mofetilmykofenolát a takrolimus

U pacientov po transplantácii, ktorým bol súčasne podávaný sevelamériumchlorid, boli hlásené znížené hladiny cyklosporínu, mofetilmykofenolátu a takrolimu bez akýchkoľvek klinických následkov (napr. odvrhnutia transplantátu). Možnosť interakcie nemôže byť vylúčená a má sa zväziť podrobné sledovanie koncentrácie mofetilmykofenolátu, cyklosporínu a takrolimu v krvi počas používania kombinácie a po jej vysadení.

### Levotyroxín

Veľmi zriedkavé prípady hypotyreoidizmu boli hlásené u pacientov so súčasným podávaním sevelamériumchloridu, ktorý obsahuje rovnaký aktívny podiel ako sevelamériumkarbonát, a levotyroxín. Preto sa u pacientov, ktorí súčasne užívajú sevelamériumkarbonát a levotyroxín, odporúča dôkladnejšie sledovanie hladín tyreotropného hormónu TSH.

### Antiarytmiká a antikonvulzívne lieky

Pacienti užívajúci antiarytmiká na úpravu rytmu srdca a antikonvulzívne lieky na liečbu konvulzívnych ochorení boli z klinických skúšaní vylúčení. Z tohto dôvodu nemožno vylúčiť možné zníženie absorpcie. Antiarytmiká sa majú užívať aspoň jednu hodinu pred Renvelou alebo tri hodiny po nej a možno zväziť aj vyšetrenie krvi.

### Inhibítory protónovej pumpy

Počas sledovania po uvedení na trh boli hlásené veľmi zriedkavé prípady zvýšených hladín fosfátov u pacientov užívajúcich inhibítory protónovej pumpy súčasne so sevelamériumkarbonátom. Pri predpisovaní inhibítorov protónovej pumpy pacientom súbežne liečeným Renvelou, je potrebná opatrnosť. Má sa sledovať hladina fosfátov v sére a prispôbiť dávkovanie Renvely.

### Biologická dostupnosť

Sevelamériumkarbonát sa neabsorbuje a môže ovplyvniť biologickú dostupnosť iných liekov. Pri užívaní akéhokoľvek lieku, pri ktorom môže mať zníženie biologickej dostupnosti klinicky dôležitý vplyv na jeho bezpečnosť alebo účinnosť, tento liek sa má podať najmenej hodinu pred alebo tri hodiny po podaní sevelamériumkarbonátu alebo má lekár zväziť sledovanie krvného obrazu.

### Digoxín, warfarín, enalapril alebo metoprolol

V interakčných štúdiách u zdravých dobrovoľníkov nemal sevelamériumchlorid, ktorý obsahuje rovnaký aktívny podiel ako sevelamériumkarbonát, vplyv na biologickú dostupnosť digoxínu, warfarínu, enalaprilu alebo metoprololu.

## **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

### Gravidita

Nie sú žiadne alebo len obmedzené údaje o používaní sevelaméru u tehotných žien. V štúdiách na zvieratách sa preukázala čiastočná reprodukčná toxicita pri podaní vysokých dávok sevelaméru potkanom (pozri časť 5.3). Taktiež sa preukázalo, že sevelamér znižuje absorpciu niekoľkých vitamínov vrátane kyseliny listovej (pozri časti 4.4 a 5.3). Potenciálne riziko pre ľudí nie je známe. Sevelamériumkarbonát sa má podávať gravidným ženám iba v prípade nutnosti a po starostlivom zvážení rizík a prínosov pre oboch, matku a plod.

### Dojčenie

Nie je známe vylučovanie sevelaméru do ľudského mlieka. Neabsorbovateľný charakter sevelaméru naznačuje, že jeho vylučovanie do ľudského mlieka je nepravdepodobné. Pri rozhodovaní, či pokračovať v



liečbe sevelamériumkarbonátom alebo dojčeni treba brať do úvahy prínos dojčenia pre dieťa a zároveň prínos liečby pre ženu.

### Fertilita

Nie sú žiadne údaje o vplyve sevelaméru na ľudskú fertilitu. V štúdiách na zvieratách sa preukázalo, že sevelamér nenarušuje fertilitu u samčích a samičích potkanov pri vystavení ľudskej ekvivalentnej dávke dvojnásobnej voči maximálnej klinickej skúšobnej dávke 13 g/deň, na základe porovnania s relatívnou BSA.

### **4.7 O vplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Sevelamér nemá žiadny alebo len zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

### **4.8 Nežiaduce účinky**

#### Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie sa vyskytujúce ( $\geq 5\%$  pacientov) nežiaduce reakcie boli vo všetkých prípadoch poruchy gastrointestinálneho systému. Väčšina z týchto nežiaducich reakcií boli miernej až strednej intenzity.

#### Tabuľkový prehľad nežiaducich reakcií

Bezpečnosť sevelaméru (ako tiež karbonátová alebo hydrochloridová soľ) bola zisťovaná v početných klinických štúdiách, ktorých sa zúčastnilo spolu 969 pacientov na hemodialýze s liečbou trvajúcou 4 až 50 týždňov (724 pacientov liečených sevelamériumchloridom a 245 liečených sevelamériumkarbonátom), 97 pacientov na peritoneálnej dialýze s liečbou, ktorá trvala 12 týždňov (všetci liečení sevelamériumchloridom) a 128 pacientov s chronickým ochorením obličiek, ktorí neboli na dialýze s dĺžkou liečby 8 až 12 týždňov (79 pacientov liečených sevelamériumchloridom a 49 liečených sevelamériumkarbonátom).

Nežiaduce reakcie, ktoré sa vyskytli počas klinických skúšaní alebo boli spontánne hlásené po uvedení na trh, sú uvedené podľa frekvencie v tabuľke nižšie. Frekvencia hlásenia je klasifikovaná ako veľmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), menej časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ), zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ), veľmi zriedkavé ( $< 1/10\ 000$ ), neznáme (z dostupných údajov).

Trieda orgánových systémov podľa MeDRA	Veľmi časté	Časté	Veľmi zriedkavé	Neznáme
Poruchy imunitného systému			Precitlivenosť*	
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Nauzea, vracanie, bolesť hornej časti brucha, zápcha	Hnačka, dyspepsia, plynatosť, abdominálna bolesť		Intestinálna obštrukcia, ileus/subileus, intestinálna perforácia <sup>1</sup> , gastrointestinálne krvácanie* <sup>1</sup> , intestinálne vredy* <sup>1</sup> , gastrointestinálna nekróza* <sup>1</sup> , kolitída* <sup>1</sup> , intestinálna hmota* <sup>1</sup>
Poruchy kože a podkožného tkaniva				Pruritus, vyrážka
Laboratórne a funkčné vyšetrenia				Ukladanie kryštálov v

\**post-marketingové sledovanie*

<sup>1</sup>Pozri upozornenia týkajúce sa zápalových ochorení gastrointestinálneho traktu v časti 4.4

### Pediatrická populácia

Vo všeobecnosti, bezpečnostný profil detí a adolescentov (od 6 do 18 rokov) je podobný bezpečnostnému profilu dospelých.

### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

## **4.9 Predávkovanie**

Sevelamériumchlorid, ktorý obsahuje rovnaký aktívny podiel ako sevelamériumkarbonát bol podaný zdravým dobrovoľníkom v dávkach do 14 gramov denne počas 8 dní bez nežiaducich reakcií. U pacientov s chronickým ochorením obličiek bola maximálna priemerná študovaná denná dávka 14,4 gramov sevelamériumkarbonátu v jednej dennej dávke.

Príznaky pozorované v prípade predávkovania sú podobné nežiaducim reakciám uvedeným v časti 4.8, najmä vrátane zápchy a iných známych gastrointestinálnych porúch.

Má sa poskytnúť primeraná symptomatická liečba.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Všetky ostatné liečivá, lieky na liečbu hyperkalémie a hyperfosfatémie. ATC kód: V03A E02.

#### Mechanizmus účinku

Renvela obsahuje sevelamér, neabsorbovateľný sieťovaný polymérový viazač fosfátov, bez kovov a vápnika. Sevelamér obsahuje viaceré amíny oddelené jedným uhlíkom z polymérovej kostry, ktoré sa v žalúdku protonizujú. Tieto protonizované amíny viažu negatívne nabité ióny, ako sú dietetické fosfáty v čreve.

#### Farmakodynamické účinky

Naviazaním fosfátu v tráviacom trakte a znížením absorpcie sevelamér znižuje koncentráciu fosforu v sére. Pravidelné sledovanie hladiny sérového fosforu je vždy potrebné počas každého podania fosfátových viazačov.

#### Klinická účinnosť a bezpečnosť

V dvoch randomizovaných skrížených klinických skúšaní bol sevelamériumkarbonát pri aplikácii trikrát denne v oboch formách, tabletovej a v práškovej forme, terapeuticky ekvivalentný sevelamériumchloridu, a preto je účinný pri regulácii hladiny fosforu u dialyzovaných pacientov s chronickým ochorením obličiek.

Toto prvé klinické skúšanie preukázalo, že tablety sevelamériumkarbonátu dávkované trikrát denne boli ekvivalentné tabletám sevelamériumchloridu dávkovaným trikrát denne u 79 hemodialyzovaných pacientov liečených počas dvoch randomizovaných 8-týždňových liečebných období (stredná sérová hladina fosforu časovo vážených priemerov bola  $1,5 \pm 0,3$  mmol/l pre sevelamériumkarbonát aj pre sevelamériumchlorid. Druhé klinické skúšanie preukázalo, že prášok sevelamériumkarbonátu podávaný trikrát denne bol ekvivalentný tabletám sevelamériumchloridu dávkovaným trikrát denne u 31 hyperfosfatemických

(definovaných ako hladiny sérového fosforu  $\geq 1,78$  mmol/l) hemodialyzovaných pacientov počas dvoch 4-týždňových liečebných období (stredná hladina sérového fosforu časovo vážených priemerov bola  $1,6 \pm 0,5$  mmol/l pre prášok sevelamériumkarbonátu a  $1,7 \pm 0,4$  mmol/l pre tablety sevelamériumchloridu).

V klinických skúšaníach u dialyzovaných pacientov nemal samotný sevelamér konzistentný a klinicky dôležitý účinok na iPTH. V 12-týždňovej štúdii s pacientmi na peritoneálnej dialýze boli pozorované podobné zníženia iPTH v porovnaní s pacientmi, ktorí užívali octan vápenatý. U pacientov so sekundárnym hyperparatyroidizmom sa má sevelamériumkarbonát používať v kontexte kombinovaného terapeutického postupu, ktorý môže zahŕňať ako vápnik ako suplementáciu, 1,25 – dihydroxy vitamín D<sub>3</sub> alebo niektorý z jeho analógov na zníženie hladiny iPTH.

Dokázalo sa, že sevelamér viaže žľčovú kyselinu *in vitro* a *in vivo* v experimentálnych zvieracích modeloch. Viazanie žľových kyselín iónovými meničmi je dobre preukázaná metóda na zníženie krvného cholesterolu. V klinických skúškach so sevelamérom sa stredná hodnota celkového i LDL-cholesterolu znížila o 15-39%. Tento účinok na zníženie cholesterolu sa prejavil po 2 týždňoch liečby a pri dlhodobej liečbe pretrváva. Hladiny triglyceridov, HDL -cholesterolu a albumínu sa po liečbe sevelamérom nezmenili po liečbe sevelamérom.

Keďže sevelamér viaže žľčovú kyselinu, môže tak ovplyvniť absorpciu vitamínov rozpustných v tukoch A, D, E a K.

Sevelamér neobsahuje kalcium a tak znižuje výskyt hyperkalcemických epizód, ktorá sa u pacientov užívajúcich fosfátové viazače na báze kalcia objavuje. Dokázalo sa, že účinok sevelaméru na fosfor a vápnik sa nezmenil počas celej štúdie s následnou ročnou kontrolou. Tieto informácie sa získali zo štúdie, v ktorých bol použitý sevelamériumchlorid.

#### Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť sevelamériumkarbonátu u hyperfosfatemických pediatrických pacientov s chronickým ochorením obličiek (chronic kidney disease, CKD) bola hodnotená v multicentrickej štúdii s 2-týždňovým randomizovaným placebom kontrolovaným obdobím fixnej dávky (fixed dose period, FDP) nasledovaným 6-mesačným jednoramenným otvoreným obdobím titrácie dávky (dose titration period, DTP). Celkovo bolo v štúdii randomizovaných 101 pacientov (od 6 do 18 rokov s BSA v rozsahu 0,8 m<sup>2</sup> až 2,4 m<sup>2</sup>). Počas 2-týždňového obdobia fixnej dávky (FDP) dostávalo štyridsaťdeväť (49) pacientov sevelamériumkarbonát a 51 pacientov placebo. Potom všetci pacienti v rámci obdobia titrácie dávky (DTP) dostávali 26 týždňov sevelamériumkarbonát. Štúdia splnila svoj primárny cieľ, čo znamená, že sevelamériumkarbonát znížil hladinu sérového fosforu v porovnaní s placebom podľa rozdielu v strednej hodnote 0,90 mg/dl, a tiež i sekundárny koncový ukazovateľ účinnosti. U pediatrických pacientov s hyperfosfatémiou sekundárnou k CKD, sevelamériumkarbonát výrazne znížil hladiny sérového fosforu v porovnaní s placebom počas 2-týždňového obdobia fixnej dávky (FDP). U pediatrických pacientov, ktorí dostávali sevelamériumkarbonát počas 6-mesačného otvoreného obdobia DTP, odpoveď na liečbu pretrvávala. 27 % pediatrických pacientov dosiahlo hladinu sérového fosforu primeranú ich veku na konci liečby. Tieto hodnoty boli 23 % a 15 % v podskupinách pacientov na hemodialýze a peritoneálnej dialýze, v uvedenom poradí. Odpoveď na liečbu počas 2-týždňového FDP nebola ovplyvnená BSA, ale u pediatrických pacientov s hraničnými hladinami fosforu < 7,0 mg/dl nebola pozorovaná žiadna odpoveď na liečbu. Väčšina z nežiaducich reakcií hlásených ako súvisiacich, alebo pravdepodobne súvisiacich so sevelamériumkarbonátom bola gastrointestinálneho pôvodu. Žiadne nové riziká, ani bezpečnostné signály neboli identifikované v súvislosti s používaním sevelamériumkarbonátu počas štúdie.

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Farmakokinetické štúdie so sevelamériumkarbonátom neboli uskutočnené. Štúdia na absorpciu uskutočnená u zdravých dobrovoľníkov potvrdila, že sevelamériumchlorid, ktorý obsahuje rovnaký aktívny podiel ako sevelamériumkarbonát, sa z gastrointestinálneho traktu neabsorbuje.

V jednoročných klinických skúšaníach nebol pozorovaný žiaden dôkaz akumulácie sevelaméru. Nemožno však úplne vylúčiť potenciálnu absorpciu a akumuláciu sevelaméru počas dlhotrvajúcej chronickej liečby (viac ako jeden rok).

### 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje so sevelamérom na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní a genotoxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Štúdie karcinogenecity s perorálne podávaným sevelamériumchloridom boli uskutočnené na myšiach (dávky do 9 g/kg/deň) a na potkanoch (0,3, 1 a 3 g/kg/deň). V skupine s podávaním vysokých dávok bol u samcov potkana pozorovaný zvýšený výskyt papilómu prechodných buniek močového mechúra (ľudská ekvivalentná dávka dvojnásobná voči maximálnej dávke v klinickej štúdii - 14,4 g). Nebol pozorovaný žiadny zvýšený výskyt tumorov u myší (ľudská dávka ekvivalentná trojnásobku maximálnej dávky v klinickej štúdii).

V cytogenetických testoch *in vitro* s metabolickou aktiváciou u cicavcov spôsobil sevelamériumchlorid významné zvýšenie počtu štrukturálnych chromozomálnych aberácií. Sevelamériumchlorid nebol mutagénny v Amesovom teste bakteriálnych mutácií.

U potkanov a psov znížil sevelamér absorpciu vitamínov rozpustných v tukoch D, E a K (koagulačné faktory) a kyseliny listovej.

Deficity skeletálnej osifikácie boli zistené na viacerých miestach u plodov potkaních samíc pri podávaní sevelaméru v stredne vysokých a vysokých dávkach (ľudská dávka ekvivalentná menej než maximu skúšanej dávky 14,4 g). Účinky môžu byť sekundárne vzhľadom na spotrebu vitamínu D.

U gravidných králikov perorálne podávaný sevelamériumchlorid žalúdočnou sondou počas organogenézy a v skupine s vysokými dávkami spôsobil zvýšenie skorej resorpcie (ľudská dávka je ekvivalentná dvojnásobnej maximálnej skúšanej dávke).

V štúdii, v ktorej sa sevelamériumchlorid podával v potrave, sa neznížila plodnosť u potkaních samcov a samíc. V tejto štúdii boli samičky liečené od doby 14 dní pred párením a počas gestácie a samci počas 28 dní pred párením. Najvyššia dávka v tejto štúdii bola 4,5 g/kg/deň (ľudská dávka ekvivalentná dvojnásobku maximálnej skúšanej dávky 13 g/deň na základe porovnania s relatívnou BSA).

## 6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

### 6.1 Zoznam pomocných látok

Propylénglykol alginát (E405)  
Citrusovo-krémová príchuť  
Chlorid sodný  
Sukralóza  
Žltý oxid železitý (E172)

### 6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

### 6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

Po rekonštitúcii

Perorálna suspenzia sa musí podať do 30 minút.

***(Návod pre balenie s dávkovacou lyžicou)***

Po otvorení vrečka použite do 24 hodín.

#### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

#### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Vrečko z kopolyméru etylén-metakrylátu, polyesteru, LPDE s hliníkovo-laminátovou fóliou, s tepelným spojom.

Jedno vrečko obsahuje 0,8 g sevelamériumkarbonátu.

***(Návod pre balenie bez dávkovacej lyžice)***

Jedna škatuľka obsahuje 90 vreciek a dávkovaciu lyžicu na odmeranie 0,4 g dávky prášku.

#### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

Jedno vrečko s práškom sa má pred podaním rozpustiť v 30 ml vody. Prášok na suspenziu je svetložltý s citrusovou príchuťou.

Prášok možno tiež premiešať so studeným nápojom alebo neohriatým jedlom (pozri časť 4.2). Prášok Renvely sa nesmie ohrievať (napr. v mikrovlnke).

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku treba vrátiť do lekárne.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/09/521/008 90 vreciek

EU/1/09/521/009 90 vreciek (s dávkovacou lyžicou)

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 10. jún 2009

Dátum posledného predĺženia registrácie: 20. február 2019

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

## 1. NÁZOV LIEKU

Renvela 1,6 g prášok na perorálnu suspenziu

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedno vrecko obsahuje 1,6 g sevelamériumkarbonátu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok na perorálnu suspenziu.

Svetložltý prášok.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikácie

Renvela je indikovaná na kontrolu hyperfosfatémie u dospelých pacientov, ktorí sú hemodialyzovaní alebo majú peritoneálnu dialýzu.

Renvela je tiež indikovaná na kontrolu hyperfosfatémie u dospelých pacientov s chronickým ochorením obličiek (chronic kidney disease, CKD), ktorí nie sú liečení dialýzou s hladinou fosforu v sére  $\geq 1,78$  mmol/l.

Renvela je indikovaná na kontrolu hyperfosfatémie u pediatrických pacientov (starší ako 6 rokov a plocha povrchu tela (body surface area, BSA)  $\geq 0,75$  m<sup>2</sup>) s chronickým ochorením obličiek.

Renvela sa má používať v kontexte kombinovaného terapeutického postupu, ktorý môže zahŕňať suplementáciu vápnika, 1,25-dihydroxy vitamín D<sub>3</sub> alebo niektorý z jeho analógov na kontrolu vývoja renálnej kostnej choroby.

### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie:

Počiatočná dávka

Dospelí

Odporúčaná počiatočná dávka sevelamériumkarbonátu pre dospelých je 2,4 g alebo 4,8 g denne a je založená na klinických potrebách a hladiny fosforu v sére. Prášok na orálnu suspenziu Renvela sa má užívať trikrát denne s jedlom.

Hladina fosforu v sére u pacientov	Úplná denná dávka sevelamériumkarbonátu sa má užívať trikrát denne s jedlom
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*

\*s naslednou titráciou podľa návodu, pozri v časti “Titrácia a udržiavacia dávka”

Deti/dospievajúci (>6 rokov a BSA  $\geq 0,75$  m<sup>2</sup>)

Odporúčaná počiatočná dávka sevelamériumkarbonátu pre deti je medzi 2,4 g a 4,8 g za deň v závislosti od kategórie podľa BSA. Renvela sa musí užívať trikrát za deň s jedlom alebo malým občerstvením.

BSA (m <sup>2</sup> )	Celková denná dávka sevelamériumkarbonátu, ktorá má byť užitá počas 3 jedál/malých občerstvení za deň
≥ 0,75 až < 1,2	2,4 g**
≥ 1,2	4,8 g**

\*\*s následnou titráciou podľa návodu, pozri v časti "Titrácia a udržiavacia dávka"

Pacientom, ktorí pôvodne užívali viazače fosfátov (na báze sevelamériumchloridu alebo vápnika), má byť Renvela dávkovaná v ekvivalentných dávkach v gramových množstvách, pričom sa sleduje hladina fosforu v sére, aby sa zabezpečili optimálne denné dávky.

#### Titrácia a udržiavacia dávka

##### \*Dospelí

U dospelých pacientov sa musí monitorovať hladina fosforu v sére a dávka sevelamériumkarbonátu titrovať postupne vždy o 0,8 g trikrát denne (2,4 g/ deň) každé 2-4 týždne, pokiaľ sa nedosiahne prípustná hladina fosforu v sére, s následným pravidelným monitorovaním.

V klinickej praxi má byť liečba kontinuálna podľa potreby regulácie hladiny fosforu v sére a očakávaná priemerná denná dávka pre dospelých má byť približne 6 g.

##### \*\*Deti a dospievajúci (>6 rokov a BSA > 0,75 m<sup>2</sup>)

U pediatrických pacientov sa musia monitorovať hladiny fosforu v sére a dávka sevelamériumkarbonátu titrovať postupne na základe pacientovho BSA, trikrát denne každé 2-4 týždne, kým sa nedosiahne prijateľná hladina fosforu v sére, s následným pravidelným monitorovaním.

#### Dávkovanie u pediatrickej populácie v závislosti (BSA (m<sup>2</sup>))

BSA (m <sup>2</sup> )	Počiatková dávka	Nárast/pokles titrácie
≥ 0,75 až < 1,2	0,8 g trikrát denne	Titrovať nahor/dole po 0,4 g trikrát denne
≥ 1,2	1,6 g trikrát denne	Titrovať nahor/dole po 0,8 g trikrát denne

Pacienti užívajúci sevelamériumkarbonát majú dodržiavať predpísanú diétu.

#### Osobitné skupiny

##### *Starší pacienti*

U starších pacientov nie je potrebná žiadna úprava dávkovania.

##### *Porucha funkcie pečene*

U pacientov s poruchou funkcie pečene neboli vykonané žiadne štúdie.

##### Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť Renvely neboli stanovené u detí mladších ako 6 rokov alebo u detí s plochou povrchu tela (body surface area, BSA) menšou ako 0,75 m<sup>2</sup>. Údaje nie sú k dispozícii.

Pediatrickým pacientom s BSA < 1,2 (m<sup>2</sup>) sa má podať perorálna suspenzia, pretože tabletové formy neboli testované v tejto populácii a preto nie sú vhodné pre túto populáciu.

##### Spôsob podávania

Na vnútorné použitie.

Každé 1,6 g vrecko s práškom má byť pred podaním rozpustené v 40 ml vody (pozri časť 6.6). Suspenziu je potrebné vypiť do 30 minút od prípravy. Renvela sa má užívať s jedlom, a nie na prázdny žalúdok.

Namiesto vody možno prášok premiešať s malým množstvom nápoja alebo jedla (napr. 100 g/120 ml) a skonzumovať do 30 minút. Prášok Renvely neohrievajte (napr. v mikrovlnke), ani nepridávajte ohrievané jedlo alebo tekutiny.

*Ak sa má podať dávka 0,4 g, použite prosím osobitné 0,8 g balenie prášku s dávkovacou lyžicou.*

#### **4.3 Kontraindikácie**

- Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Hypofosfatémia
- Obštrukčná choroba čriev.

#### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

Účinnosť a bezpečnosť sevelamériumkarbonátu neboli stanovené u dospelých pacientov s chronickým ochorením obličiek bez dialýzy so sérovou hladinou fosforu < 1,78 mmol/l. Z tohto dôvodu sa použitie u týchto pacientov v súčasnosti neodporúča.

Bezpečnosť a účinnosť sevelamériumkarbonátu neboli stanovené u pacientov s nasledovnými poruchami:

- dysfágia
- poruchy prehĺtania
- závažné poruchy gastrointestinálnej motility vrátane neliečenej alebo závažnej gastroparézy, retencie obsahu žalúdka a abnormálnej či nepravidelnej motility čreva
- aktívny zápal čriev
- veľká operácia gastrointestinálneho traktu

Liečba týchto pacientov Renvelou sa má začať iba po dôkladnom vyhodnotení prínosu a rizika. Po začatí liečby sa majú pacienti s týmito poruchami sledovať. U pacientov, u ktorých vznikne konstipácia alebo iné závažné gastrointestinálne príznaky, je možné prehodnotiť liečbu Renvelou.

#### Obštrukcia čriev a ileus/subileus

Vo veľmi zriedkavých prípadoch bola pozorovaná intestinálna obštrukcia a ileus/subileus u pacientov počas liečby sevelamériumchloridom (kapsule, tablety), ktorý obsahuje rovnaký aktívny podiel ako sevelamériumkarbonát. Zápcha môže byť predchádzajúcim symptómom. Pacientov so zápchou treba pozorne sledovať počas užívania Renvely. U pacientov, u ktorých sa vyvinie silná zápcha alebo iné vážne gastrointestinálne symptómy, má sa liečba Renvelou prehodnotiť.

#### Vitamíny rozpustné v tukoch a nedostatok kyseliny listovej

V závislosti od príjmu v potrave a od závažnosti ochorenia sa môže u pacientov s chronickým ochorením obličiek vyvinúť nízka hladina vitamínov A, D, E a K. Nemôže sa vylúčiť možnosť, že sevelamériumkarbonát môže viazať vitamíny rozpustné v tukoch, ktoré sa nachádzajú v prijatej potrave. U pacientov liečených sevelamérom, ktorí neužívajú doplnkové vitamíny, sa má pravidelne sledovať stav hladiny vitamínov A, D, E a K v sére. Podávanie doplnkových vitamínov sa v prípade potreby odporúča. U pacientov s chronickým ochorením obličiek, ktorí nie sú liečení dialýzou sa odporúča podávanie doplnkov s vitamínom D (približne 400 I.U. prírodného vitamínu D denne), ktoré môžu byť súčasťou multivitamínového prípravku, ktorý sa má užívať popri sevelamériumkarbonáte. U pacientov podrobujúcich sa peritoneálnej dialýze sa odporúča dodatočne sledovať hladiny vitamínov rozpustných v tukoch a kyseliny listovej, pretože hladiny vitamínov A, D, E a K sa v klinických štúdiách u týchto pacientov nemerajú.

V súčasnosti neexistuje dostatok údajov na vylúčenie možnosti vzniku deficitu kyseliny listovej počas dlhodobého užívania sevelamériumkarbonátu. U pacientov, ktorí neužívajú doplnok kyseliny listovej, ale užívajú sevelamér, sa majú pravidelne posudzovať hladiny kyseliny listovej.

#### Hypokalcémia/hyperkalcémia

U pacientov s chronickým ochorením obličiek sa môže vyvinúť hypokalcémia alebo hyperkalcémia. Sevelamérium karbonát neobsahuje vápnik. Preto sa má pravidelne sledovať hladina vápnika v krvi a v prípade potreby sa má podávať elementárny vápnik ako doplnok.

#### Metabolická acidóza



Pacienti s CKD sú predisponovaní k rozvoju metabolickej acidózy. V rámci správnej klinickej praxe sa preto odporúča sledovať hladiny bikarbonátu v sére.

#### Peritonitída

Pacienti podrobujúci sa dialýze sú vystavení určitým rizikám infekcie súvisiacim s touto formou dialýzy. Známu komplikáciou u pacientov podrobujúcim sa peritoneálnej dialýze (PD) je peritonitída a v klinickom skúšaní sevelamériumchloridu bolo hlásené väčšie množstvo prípadov peritonitídy zaznamenané v sevelamérovej skupine než v kontrolnej skupine. Pacienti na peritoneálnej dialýze sa majú pozorne sledovať, aby sa zabezpečilo spoľahlivé používanie správnych aseptických techník, spolu s včasným zistením a liečbou všetkých znakov a symptómov súvisiacich s peritonitídou.

#### Hypotyroidizmus

Odporúča sa dôkladnejšie monitorovanie pacientov s hypotyroidizmom, ktorí súčasne užívajú sevelamériumkarbonát a levotyroxín (pozrite časť 4.5).

#### Hyperparatyroidizmus

Sevelamériumkarbonát nie je indikovaný na kontrolu hyperparatyroidizmu. U pacientov so sekundárnym hyperparatyroidizmom sa má sevelamériumkarbonát užívať v kontexte kombinovaného terapeutického postupu, ktorý môže zahŕňať ako vápnik ako suplementáciu, 1,25 – dihydroxy vitamín D<sub>3</sub> alebo niektorý z jeho analógov na zníženie hladiny intaktného parathormónu (iPTH).

#### Zápalové ochorenia gastrointestinálneho traktu

Boli hlásené prípady závažných zápalových ochorení rôznych častí gastrointestinálneho traktu (vrátane závažných komplikácií ako hemorágia, perforácia, ulcerácia, nekróza, kolitída a hmota v hrubom čreve/slepom čreve) súvisiace s prítomnosťou kryštálov sevelaméru (pozri časť 4.8). Zápalové poruchy môžu po vysadení sevelaméru ustúpiť. Liečba sevelamériumkarbonátom má byť prehodnotená, pokiaľ ide o pacientov s vyskytujúcimi sa gastrointestinálnymi príznakmi.

#### Pomocné látky

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) vo vrecku, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

### **4.5 Liekové a iné interakcie**

#### Dialýza

Interakčné štúdie sa neuskutočnili u dialyzovaných pacientov.

#### Ciprofloxacín

V interakčných štúdiách u zdravých dobrovoľníkov spôsobil sevelamériumchlorid, ktorý obsahuje rovnaké množstvo aktívneho podielu ako sevelamériumkarbonát, zníženie biologickej dostupnosti ciprofloxacínu o približne 50% pri spoločnom podávaní so sevelamériumchloridom v štúdiu s jednorazovou dávkou. Preto sa sevelamériumkarbonát nemá užívať zároveň s ciprofloxacínom.

#### Cyklosporín, mofetilmykofenolát a takrolimus

U pacientov po transplantácii, ktorým bol súčasne podávaný sevelamériumchlorid, boli hlásené znížené hladiny cyklosporínu, mofetilmykofenolátu a takrolimu bez akýchkoľvek klinických následkov (napr. odvrhnutia transplantátu). Možnosť interakcie nemôže byť vylúčená a má sa zväziť podrobné sledovanie koncentrácie mofetilmykofenolátu, cyklosporínu a takrolimu v krvi počas používania kombinácie a po jej vysadení.

#### Levotyroxín

Veľmi zriedkavé prípady hypotyroidizmu boli hlásené u pacientov so súčasným podávaním sevelamériumchloridu, ktorý obsahuje rovnaký aktívny podiel ako sevelamériumkarbonát, a levotyroxín. Preto sa u pacientov, ktorí súčasne užívajú sevelamériumkarbonát a levotyroxín, odporúča dôkladnejšie sledovanie hladín tyreotropného hormónu TSH.

### Antiarytmiká a antikonvulzívne lieky

Pacienti užívajúci antiarytmiká na úpravu rytmu srdca a antikonvulzívne lieky na liečbu konvulzívnych ochorení boli z klinických skúšaní vylúčení. Z tohto dôvodu nemožno vylúčiť možné zníženie absorpcie. Antiarytmiká sa majú užívať aspoň jednu hodinu pred Renvelou alebo tri hodiny po nej a možno zvážiť aj vyšetrenie krvi.

### Inhibítory protónovej pumpy

Počas sledovania po uvedení na trh boli hlásené veľmi zriedkavé prípady zvýšených hladín fosfátov u pacientov užívajúcich inhibítory protónovej pumpy súčasne so sevelamériumkarbonátom. Pri predpisovaní inhibítorov protónovej pumpy pacientom súbežne liečeným Renvelou, je potrebná opatrnosť. Má sa sledovať hladina fosfátov v sére a prispôsobiť dávkovanie Renvely.

### Biologická dostupnosť

Sevelamériumkarbonát sa neabsorbuje a môže ovplyvniť biologickú dostupnosť iných liekov. Pri užívaní akéhokoľvek lieku, pri ktorom môže mať zníženie biologickej dostupnosti klinicky dôležitý vplyv na jeho bezpečnosť alebo účinnosť, tento liek sa má podať najmenej hodinu pred alebo tri hodiny po podaní sevelamériumkarbonátu, alebo má lekár zvážiť sledovanie krvného obrazu.

### Digoxín, warfarín, enalapril alebo metoprolol

V interakčných štúdiách u zdravých dobrovoľníkov nemal sevelamériumchlorid, ktorý obsahuje rovnaký aktívny podiel ako sevelamériumkarbonát, vplyv na biologickú dostupnosť digoxínu, warfarínu, enalaprilu alebo metoprololu.

## **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

### Gravidita

Nie sú žiadne alebo len obmedzené údaje o používaní sevelaméru u tehotných žien. V štúdiách na zvieratách sa preukázala čiastočná reprodukčná toxicita pri podaní vysokých dávok sevelaméru potkanom (pozri časť 5.3). Taktiež sa preukázalo, že sevelamér znižuje absorpciu niekoľkých vitamínov vrátane kyseliny listovej (pozri časti 4.4 a 5.3). Potenciálne riziko pre ľudí nie je známe. Sevelamériumkarbonát sa má podávať gravidným ženám iba v prípade nutnosti a po starostlivom zvážení rizík a prínosov pre oboch, matku a plod.

### Dojčenie

Nie je známe vylučovanie sevelaméru do ľudského mlieka. Neabsorbovateľný charakter sevelaméru naznačuje, že jeho vylučovanie do ľudského mlieka je nepravdepodobné. Pri rozhodovaní, či pokračovať v liečbe sevelamériumkarbonátom alebo dojčení treba brať do úvahy prínos dojčenia pre dieťa a zároveň prínos liečby pre ženu.

### Fertilita

Nie sú žiadne údaje o vplyve sevelaméru na ľudskú fertilitu. V štúdiách na zvieratách sa preukázalo, že sevelamér nenarušuje fertilitu u samčích a samičích potkanov pri vystavení ľudskej ekvivalentnej dávke dvojnásobnej voči maximálnej klinickej skúšobnej dávke 13 g/deň, na základe porovnania s relatívnou BSA.

## **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Sevelamér nemá žiadny alebo len zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

## **4.8 Nežiaduce účinky**

### Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie sa vyskytujúce ( $\geq 5\%$  pacientov) nežiaduce reakcie boli vo všetkých prípadoch poruchy gastrointestinálneho systému. Väčšina z týchto nežiaducich reakcií boli miernej až strednej intenzity.

### Tabuľkový prehľad nežiaducich reakcií

Bezpečnosť sevelaméru (ako tiež karbonátová alebo hydrochloridová soľ) bola zisťovaná v početných klinických štúdiách, ktorých sa zúčastnilo spolu 969 pacientov na hemodialýze s liečbou trvajúcou 4 až 50 týždňov (724 pacientov liečených sevelamériumchloridom a 245 liečených sevelamériumkarbonátom), 97 pacientov na peritoneálnej dialýze s liečbou, ktorá trvala 12 týždňov (všetci liečení sevelamériumchloridom) a 128 pacientov s chronickým ochorením obličiek, ktorí neboli na dialýze s dobou liečby 8 až 12 týždňov (79 pacientov liečených sevelamériumchloridom a 49 liečených sevelamériumkarbonátom).

Nežiaduce reakcie, ktoré sa vyskytli počas klinických skúšaní alebo boli spontánne hlásené po uvedení na trh, sú uvedené podľa frekvencie v tabuľke nižšie. Frekvencia hlásenia je klasifikovaná ako veľmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), menej časté ( $\geq 1/1\,000$  až  $< 1/100$ ), zriedkavé ( $\geq 1/10\,000$  až  $< 1/1\,000$ ), veľmi zriedkavé ( $< 1/10\,000$ ), neznáme (z dostupných údajov).

Trieda orgánových systémov podľa MeDRA	Veľmi časté	Časté	Veľmi zriedkavé	Neznáme
Poruchy imunitného systému			Precitlivenosť*	
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Nauzea, vracanie, bolesť hornej časti brucha, zápcha	Hnačka, dyspepsia, plynatosť, abdominálna bolesť		Intestinálna obštrukcia, ileus/subileus, intestinálna perforácia <sup>1</sup> , gastrointestinálne krvácanie* <sup>1</sup> , intestinálne vredy* <sup>1</sup> , gastrointestinálna nekróza* <sup>1</sup> , kolitída* <sup>1</sup> , intestinálna hmota* <sup>1</sup>
Poruchy kože a podkožného tkaniva				Pruritus, vyrážka
Laboratórne a funkčné vyšetrenia				Ukladanie kryštálov v čreve* <sup>1</sup>

\**post-marketingové sledovanie*

<sup>1</sup>Pozri upozornenia týkajúce sa zápalových ochorení gastrointestinálneho traktu v časti 4.4

### Pediatrická populácia

Vo všeobecnosti, bezpečnostný profil detí a adolescentov (od 6 do 18 rokov) je podobný bezpečnostnému profilu dospelých.

### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národný systém hlásenia uvedený v Prílohe V.

## **4.9 Predávkovanie**

Sevelamériumchlorid, ktorý obsahuje rovnaký aktívny podiel ako sevelamériumkarbonát bol podaný zdravým dobrovoľníkom v dávkach do 14 gramov denne počas 8 dní bez nežiaducich reakcií. U pacientov s chronickým ochorením obličiek bola maximálna priemerná študovaná denná dávka 14,4 gramov sevelamériumkarbonátu v jednej dennej dávke.

Príznaky pozorované v prípade predávkovania sú podobné nežiaducim reakciám uvedeným v časti 4.8, najmä vrátane zápchy a iných známych gastrointestinálnych porúch.

Má sa poskytnúť primeraná symptomatická liečba.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Všetky ostatné liečivá, lieky na liečbu hyperkalémie a hyperfosfatémie. ATC kód: V03AE02.

#### Mechanizmus účinku

Renvela obsahuje sevelamér, neabsorbovateľný sieťovaný polymérový viazač fosfátov, bez kovov a vápnika. Sevelamér obsahuje viaceré amíny oddelené jedným uhlíkom z polymérovej kostry, ktoré sa v žalúdku protonizujú. Tieto protonizované amíny viažu negatívne nabité ióny, ako sú dietetické fosfáty v čreve.

#### Farmakodynamické účinky

Naviazaním fosfátu v tráviacom trakte a znížením absorpcie sevelamér znižuje koncentráciu fosforu v sére. Pravidelné sledovanie hladiny sérového fosforu je vždy potrebné počas každého podania fosfátových viazačov.

#### Klinická účinnosť a bezpečnosť

V dvoch randomizovaných skrížených klinických skúšaní bol sevelamériumkarbonát pri aplikácii trikrát denne v oboch formách, tabletovej a v práškovej forme, terapeuticky ekvivalentný sevelamériumchloridu, a preto je účinný pri regulácii hladiny fosforu u dialyzovaných pacientov s chronickým ochorením obličiek.

Toto prvé klinické skúšanie preukázalo, že tablety sevelamériumkarbonátu dávkané trikrát denne boli ekvivalentné tabletám sevelamériumchloridu dávkaným trikrát denne u 79 hemodialyzovaných pacientov liečených počas dvoch randomizovaných 8-týždňových liečebných období (stredná sérová hladina fosforu časovo vážených priemerov bola  $1,5 \pm 0,3$  mmol/l pre sevelamériumkarbonát aj pre sevelamériumchlorid. Druhé klinické skúšanie preukázalo, že prášok sevelamériumkarbonátu podávaný trikrát denne bol ekvivalentný tabletám sevelamériumchloridu dávkaným trikrát denne u 31 hyperfosfatemických (definovaných ako hladiny sérového fosforu  $\geq 1,78$  mmol/l) hemodialyzovaných pacientov počas dvoch 4-týždňových liečebných období (stredná hladina sérového fosforu časovo vážených priemerov bola  $1,6 \pm 0,5$  mmol/l pre prášok sevelamériumkarbonátu a  $1,7 \pm 0,4$  mmol/l pre tablety sevelamériumchloridu).

V klinických skúšaní u dialyzovaných pacientov nemal samotný sevelamér konzistentný a klinicky dôležitý účinok na iPTH. V 12-týždňovej štúdii s pacientmi na peritoneálnej dialýze boli pozorované podobné zníženia iPTH v porovnaní s pacientmi, ktorí užívali octan vápenatý. U pacientov so sekundárnym hyperparatyreoidizmom sa má sevelamériumkarbonát používať v kontexte kombinovaného terapeutického postupu, ktorý môže zahŕňať ako vápnik ako suplementáciu, 1,25 – dihydroxy vitamín D<sub>3</sub> alebo niektorý z jeho analógov na zníženie hladiny iPTH.

Dokázalo sa, že sevelamér viaže žľčovú kyselinu *in vitro* a *in vivo* v experimentálnych zvieracích modeloch. Viazanie žľových kyselín iónovými meničmi je dobre preukázaná metóda na zníženie krvného cholesterolu. V klinických skúškach so sevelamérom sa stredná hodnota celkového i LDL-cholesterolu znížila o 15-39%. Tento účinok na zníženie cholesterolu sa prejavil po 2 týždňoch liečby a pri dlhodobej liečbe pretrváva. Hladiny triglyceridov, HDL -cholesterolu a albumínu sa po liečbe sevelamérom nezmenili po liečbe sevelamérom.

Keďže sevelamér viaže žlčové kyseliny, môže tak ovplyvniť absorpciu vitamínov rozpustných v tukoch A, D, E a K.

Sevelamér neobsahuje kalcium a tak znižuje výskyt hyperkalcemických epizód, ktorá sa u pacientov užívajúcich fosfátové viazače na báze kalcia objavuje. Dokázalo sa, že účinok sevelaméru na fosfor a vápnik sa nezmenil počas celej štúdie s následnou ročnou kontrolou. Tieto informácie sa získali zo štúdie, v ktorých bol použitý sevelamériumchlorid.

#### Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť sevelamériumkarbonátu u hyperfosfatemických pediatrických pacientov s chronickým ochorením obličiek (chronic kidney disease, CKD) bola hodnotená v multicentrickej štúdii s 2-týždňovým randomizovaným placebom kontrolovaným obdobím fixnej dávky (fixed dose period, FDP) nasledovaným 6-mesačným jednoramenným otvoreným obdobím titrácie dávky (dose titration period, DTP). Celkovo bolo v štúdii randomizovaných 101 pacientov (od 6 do 18 rokov s BSA v rozsahu 0,8 m<sup>2</sup> až 2,4 m<sup>2</sup>). Počas 2-týždňového obdobia fixnej dávky (FDP) dostávalo štyridsaťdeväť (49) pacientov sevelamériumkarbonát a 51 pacientov placebo. Potom všetci pacienti v rámci obdobia titrácie dávky (DTP) dostávali 26 týždňov sevelamériumkarbonát. Štúdia splnila svoj primárny cieľ, čo znamená, že sevelamériumkarbonát znížil hladinu sérového fosforu v porovnaní s placebom podľa rozdielu v strednej hodnote 0,90 mg/dl, a tiež i sekundárny koncový ukazovateľ účinnosti. U pediatrických pacientov s hyperfosfatémiou sekundárnou k CKD, sevelamériumkarbonát výrazne znížil hladiny sérového fosforu v porovnaní s placebom počas 2-týždňového obdobia fixnej dávky (FDP). U pediatrických pacientov, ktorí dostávali sevelamériumkarbonát počas 6-mesačného otvoreného obdobia DTP, odpoveď na liečbu pretrvávala. 27 % pediatrických pacientov dosiahlo hladinu sérového fosforu primeranú ich veku na konci liečby. Tieto hodnoty boli 23 % a 15 % v podskupinách pacientov na hemodialýze a peritoneálnej dialýze, v uvedenom poradí. Odpoveď na liečbu počas 2-týždňového FDP nebola ovplyvnená BSA, ale u pediatrických pacientov s hraničnými hladinami fosforu < 7,0 mg/dl nebola pozorovaná žiadna odpoveď na liečbu. Väčšina z nežiaducich reakcií hlásených ako súvisiacich, alebo pravdepodobne súvisiacich so sevelamériumkarbonátom bola gastrointestinálneho pôvodu. Žiadne nové riziká, ani bezpečnostné signály neboli identifikované v súvislosti s používaním sevelamériumkarbonátu počas štúdie.

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Farmakokinetické štúdie so sevelamériumkarbonátom neboli uskutočnené. Štúdia na absorpciu uskutočnená u zdravých dobrovoľníkov potvrdila, že sevelamériumchlorid, ktorý obsahuje rovnaký aktívny podiel ako sevelamériumkarbonát, sa z gastrointestinálneho traktu neabsorbuje.

V jednoročných klinických skúšaníach nebol pozorovaný žiaden dôkaz akumulácie sevelaméru. Nemožno však úplne vylúčiť potenciálnu absorpciu a akumuláciu sevelaméru počas dlhotrvajúcej chronickej liečby (viac ako jeden rok).

## **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Predklinické údaje so sevelamérom na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní a genotoxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Štúdie karcinogenecity s perorálne podávaným sevelamériumchloridom boli uskutočnené na myšiach (dávky do 9 g/kg/deň) a na potkanoch (0,3, 1 a 3 g/kg/deň). V skupine s podávaním vysokých dávok bol u samcov potkana pozorovaný zvýšený výskyt papilómu prechodných buniek močového mechúra (ľudská ekvivalentná dávka dvojnásobná voči maximálnej dávke v klinickej štúdii - 14,4 g). Nebol pozorovaný žiadny zvýšený výskyt tumorov u myší (ľudská dávka ekvivalentná trojnásobku maximálnej dávky v klinickej štúdii).

V cytogenetických testoch *in vitro* s metabolickou aktiváciou u cicavcov spôsobil sevelamériumchlorid významné zvýšenie počtu štrukturálnych chromozomálnych aberácií. Sevelamériumchlorid nebol mutagénny v Amesovom teste bakteriálnych mutácií.

U potkanov a psov znížil sevelamér absorpciu vitamínov rozpustných v tukoch D, E a K (koagulačné faktory) a kyseliny listovej.

Deficity skeletálnej osifikácie boli zistené na viacerých miestach u plodov potkaních samíc pri podávaní sevelaméru v stredne vysokých a vysokých dávkach (ľudská dávka ekvivalentná menej než maximu skúšanej dávky 14,4 g). Účinky môžu byť sekundárne vzhľadom na spotrebu vitamínu D.

U gravidných králikov perorálne podávaný sevelamériumchlorid žalúdočnou sondou počas organogenézy a v skupine s vysokými dávkami spôsobil zvýšenie skorej resorpcie (ľudská dávka je ekvivalentná dvojnásobnej maximálnej skúšanej dávke).

V štúdiu, v ktorej sa sevelamériumchlorid podával v potrave, sa neznížila plodnosť u potkaních samcov a samíc. V tejto štúdiu boli samičky liečené od doby 14 dní pred párením a počas gestácie a samci počas 28 dní pred párením. Najvyššia dávka v tejto štúdiu bola 4,5 g/kg/deň (ľudská dávka ekvivalentná dvojnásobku maximálnej skúšobnej dávky 13 g/d'ň na základe porovnania s relatívnou BSA).

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

Propylénglykol alginát (E405)

Citrusovo-krémová príchuť

Chlorid sodný

Sukralóza

Žltý oxid železitý (E172)

### **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

3 roky.

#### Po rekonštitúcii

Perorálna suspenzia sa musí podať do 30 minút.

Vrecko sa musí po 24 hodinách od otvorenia zlikvidovať.

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Vrecko z kopolyméru etylén-metakrylátu, polyesteru, LPDE s hliníkovo-laminátovou fóliou, s tepelným spojom.

Jedno vrecko obsahuje 1,6 g sevelamériumkarbonátu. Jedna škatuľka obsahuje 60 alebo 90 vreciek.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

Jedno vrecko s práškom sa má pred podaním rozpustiť v 40 ml vody. Prášok na suspenziu je svetložltý s citrusovou príchuťou.

Prášok možno tiež premiešať so studeným nápojom alebo neohriatým jedlom (pozri časť 4.2). Prášok Renvely sa nesmie ohrievať (napr. v mikrovlnke).

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku treba vrátiť do lekárne.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

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

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 10. jún 2009  
Dátum posledného predĺženia registrácie: 20. február 2019

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky  
<http://www.ema.europa.eu>.

## 1. NÁZOV LIEKU

Renvela 2,4 g prášok na perorálnu suspenziu

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedno vrecko obsahuje 2,4 g sevelamériumkarbonátu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok na perorálnu suspenziu.

Svetložltý prášok.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikácie

Renvela je indikovaná na kontrolu hyperfosfatémie u dospelých pacientov, ktorí sú hemodialyzovaní alebo majú peritoneálnu dialýzu.

Renvela je tiež indikovaná na kontrolu hyperfosfatémie u dospelých pacientov s chronickým ochorením obličiek (CKD), ktorí nie sú liečení dialýzou s hladinou fosforu v sére  $\geq 1,78$  mmol/l.

Renvela je indikovaná na kontrolu hyperfosfatémie u pediatrických pacientov (starší ako 6 rokov a plocha povrchu tela (body surface area, BSA)  $\geq 0,75$  m<sup>2</sup>) s chronickým ochorením obličiek.

Renvela sa má používať v kontexte kombinovaného terapeutického postupu, ktorý môže zahŕňať suplementáciu vápnika, 1,25-dihydroxy vitamín D<sub>3</sub> alebo niektorý z jeho analógov na kontrolu vývoja renálnej kostnej choroby.

### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie:

#### Počiatočná dávka

##### Dospelí

Odporúčaná počiatočná dávka sevelamériumkarbonátu pre dospelých je 2,4 g alebo 4,8 g denne a je založená na klinických potrebách a hladiny fosforu v sére. Prášok na orálnu suspenziu Renvela sa má užívať trikrát denne s jedlom.

Hladina fosforu v sére u pacientov	Úplná denná dávka sevelamériumkarbonátu sa má užívať trikrát denne s jedlom
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*

\*s naslednou titráciou podľa návodu,, pozri v časti “Titrácia a udržiavacia dávka”

##### Deti/dospievajúci (>6 rokov a plocha povrchu tela (BSA) $\geq 0,75$ m<sup>2</sup>)

Odporúčaná počiatočná dávka sevelamériumkarbonátu pre deti je medzi 2,4 g a 4,8 g za deň v závislosti od kategórie podľa BSA. Renvela sa musí užívať trikrát za deň s jedlom alebo malým občerstvením.



BSA (m <sup>2</sup> )	Celková denná dávka sevelamériumkarbonátu, ktorá má byť užitá počas 3 jedál/malých občerstvení za deň
≥ 0,75 až < 1,2	2,4 g**
>1,2	4,8 g**

\*\*s následnou titráciou podľa návodu, pozri v časti “Titrácia a udržiavacia dávka”

Pacientom, ktorí pôvodne užívali viazače fosfátov (na báze sevelamériumchloridu alebo vápnika), má byť Renvela dávkovaná v ekvivalentných dávkach v gramových množstvách, pričom sa sleduje hladina fosforu v sére, aby sa zabezpečili optimálne denné dávky.

#### Titrácia a udržiavacia dávka

##### \*Dospelí

U dospelých pacientov sa musí monitorovať hladina fosforu v sére a dávka sevelamériumkarbonátu titrovať postupne o 0,8 g trikrát denne (2,4 g/deň) každé 2 – 4 týždne, kým sa nedosiahne prijateľná hladina fosforu v sére s následným preavidelným monitorovaním.

V klinickej praxi bude liečba pokračovať na základe potreby regulácie hladiny sérového fosforu a predpokladaná denná dávka dospelým je v priemere približne 6 g.

##### \*\*Deti a dospievajúci (>6 rokov a plocha povrchu tela (BSA) > 0,75 m<sup>2</sup>)

U pediatrických pacientov sa musia monitorovať hladiny fosforu v sére a dávka sevelamériumkarbonátu titrovať postupne na základe pacientovho BSA, trikrát denne každé 2–4 týždne, kým sa nedosiahne prijateľná hladina fosforu v sére, s následným pravidelným monitorovaním.

Dávkovanie u pediatickej populácie v závislosti od plochy povrchu tela (BSA) (m<sup>2</sup>)

BSA (m <sup>2</sup> )	Počiatková dávka	Nárast/pokles titrácie
≥ 0,75 až < 1,2	0,8 g trikrát denne	Titrovať nahor/dole po 0,4 g trikrát denne
≥ 1,2	1,6 g trikrát denne	Titrovať nahor/dole po 0,8 g trikrát denne

Pacienti užívajúci sevelamériumkarbonát majú dodržiavať predpísanú diétu.

#### Osobitné skupiny

##### *Starší pacienti*

U starších pacientov nie je potrebná žiadna úprava dávkovania.

##### *Porucha funkcie pečene*

U pacientov s poruchou funkcie pečene neboli vykonané žiadne štúdie.

##### Pediatická populácia

Bezpečnosť a účinnosť Renvely neboli stanovené u detí mladších ako 6 rokov alebo u detí s plochou povrchu tela (body surface area, BSA) menšou ako 0,75 m<sup>2</sup>. Údaje nie sú k dispozícii.

Pediatrickým pacientom s BSA < 1,2 (m<sup>2</sup>) sa má podať perorálna suspenzia, pretože tabletové formy neboli testované v tejto populácii a preto nie sú vhodné pre túto populáciu.

##### Spôsob podávania

Na vnútorné použitie.

Každé 2,4 g vrecko s práškom má byť pred podaním rozpustené v 60 ml vody (pozri časť 6.6). Suspenziu je potrebné vypiť do 30 minút od prípravy. Renvela sa má užívať s jedlom, a nie na prázdny žalúdok.

Namiesto vody možno prášok premiešať s malým množstvom nápoja alebo jedla (napr. 100 g/120 ml) a skonzumovať do 30 minút. Prášok Renvely neohrievajte (napr. v mikrovlnke), ani nepridávajte ohrievané jedlo alebo tekutiny.

Ak sa má podať dávka 0,4 g, použite prosím osobitné 0,8 g balenie prášku s dávkovacou lyžicou.

#### 4.3 Kontraindikácie

- Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Hypofosfatémia
- Obštrukčná choroba čriev.

#### 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Účinnosť a bezpečnosť sevelamériumkarbonátu neboli stanovené u dospelých pacientov s chronickým ochorením obličiek bez dialýzy so sérovou hladinou fosforu < 1,78 mmol/l. Z tohto dôvodu u týchto pacientov nie je v súčasnosti používanie odporúčané.

Bezpečnosť a účinnosť sevelamériumkarbonátu neboli stanovené u pacientov s nasledovnými poruchami:

- dysfágia
- poruchy prehĺtania
- závažné poruchy gastrointestinálnej motility vrátane neliečenej alebo závažnej gastroparézy, retencie obsahu žalúdka a abnormálnej či nepravidelnej motility čreva
- aktívny zápal čriev
- veľká operácia gastrointestinálneho traktu

Liečba týchto pacientov Renvelou sa má začať iba po dôkladnom vyhodnotení prínosu a rizika. Po začatí liečby sa majú pacienti s týmito poruchami sledovať. U pacientov, u ktorých vznikne konstipácia alebo iné závažné gastrointestinálne príznaky, je možné prehodnotiť liečbu Renvelou.

#### Obštrukcia čriev alebo ileus/subileus

Vo veľmi zriedkavých prípadoch bol pozorovaný intestinálna obštrukcia a ileus/subileus u pacientov počas liečby sevelamériumchloridom (kapsule, tablety), ktorý obsahuje rovnaký aktívny podiel ako sevelamériumkarbonát. Zápcha môže byť predchádzajúcim symptómom. Pacientov so zápchou treba pozorne sledovať počas užívania Renvely. U pacientov, u ktorých vyvinie silná zápcha alebo iné vážne gastrointestinálne symptómy, sa má liečba Renvelou prehodnotiť.

#### Vitamíny rozpustné v tukoch a nedostatok kyseliny listovej

V závislosti od príjmu v potrave a od závažnosti ochorenia sa môže u pacientov s chronickým ochorením obličiek vyvinúť nízka hladina vitamínov A, D, E a K. Nemôže sa vylúčiť možnosť, že sevelamériumkarbonát môže viazať vitamíny rozpustné v tukoch, ktoré sa nachádzajú v prijatej potrave. U pacientov liečených sevelamérom, ktorí neužívajú doplnkové vitamíny, sa má pravidelne sledovať stav hladiny vitamínov A, D, E a K v sére. Podávanie doplnkových vitamínov sa v prípade potreby odporúča. U pacientov s chronickým ochorením obličiek, ktorí nie sú liečení dialýzou sa odporúča podávanie doplnkov s vitamínom D (približne 400 I.U. prírodného vitamínu D denne), ktoré môžu byť súčasťou multivitamínového prípravku, ktorý sa má užívať popri sevelamériumkarbonáte. U pacientov podrobujúcich sa peritoneálnej dialýze sa odporúča dodatočne sledovať hladiny vitamínov rozpustných v tukoch a kyseliny listovej, pretože hladiny vitamínov A, D, E a K sa v klinických štúdiách u týchto pacientov nemerajú.

V súčasnosti neexistuje dostatok údajov na vylúčenie možnosti vzniku deficitu kyseliny listovej počas dlhodobého užívania sevelamériumkarbonátu. U pacientov, ktorí neužívajú doplnok kyseliny listovej ale užívajú sevelamér, sa majú pravidelne posudzovať hladiny kyseliny listovej.

#### Hypokalcémia/hyperkalcémia

U pacientov s chronickým ochorením obličiek sa môže vyvinúť hypokalcémia alebo hyperkalcémia. Sevelamérkarbonát neobsahuje vápnik. Preto sa má pravidelne sledovať hladina vápnika v krvi a v prípade potreby sa má podávať elementárny vápnik ako doplnok.

### Metabolická acidóza

Pacienti s CKD sú predisponovaní k rozvoju metabolickej acidózy. V rámci správnej klinickej praxe sa preto odporúča sledovať hladiny bikarbonátu v sére.

### Peritonitída

Pacienti podrobujúci sa dialýze sú vystavení určitým rizikám infekcie súvisiacim s touto formou dialýzy. Známu komplikáciou u pacientov podrobujúcim sa peritoneálnej dialýze (PD) je peritonitída a v klinickom skúšaní s sevelamériumchloridom bolo hlásené väčšie množstvo prípadov peritonitídy v sevelamérovej skupine než v kontrolnej skupine. Pacienti na peritoneálnej dialýze sa majú pozorne sledovať, aby sa zabezpečilo spoľahlivé používanie správnych aseptických techník, spolu s včasným zistením a liečbou všetkých znakov a symptómov súvisiacich s peritonitídou.

### Hypotyroidizmus

Odporúča sa dôkladnejšie monitorovanie pacientov s hypotyroidizmom, ktorí súčasne užívajú sevelamériumkarbonát a levotyroxín (pozrite časť 4.5).

### Hyperparatyroidizmus

Sevelamériumkarbonát nie je indikovaný na kontrolu hyperparatyroidizmu. U pacientov so sekundárnym hyperparatyroidizmom má byť sevelamériumkarbonát užívaný v kontexte kombinovaného terapeutického postupu, ktorý môže zahŕňať vápnik ako suplementáciu, 1,25 – dihydroxy vitamín D<sub>3</sub> alebo niektorý z jeho analógov na zníženie hladiny intaktného parathormónu (iPTH).

### Zápalové ochorenia gastrointestinálneho traktu

Boli hlásené prípady závažných zápalových ochorení rôznych častí gastrointestinálneho traktu (vrátane závažných komplikácií ako hemorágia, perforácia, ulcerácia, nekróza, kolitída a hmota v hrubom čreve/slepom čreve) súvisiace s prítomnosťou kryštálov sevelaméru (pozri časť 4.8). Zápalové poruchy môžu po vysadení sevelaméru ustúpiť. Liečba sevelamériumkarbonátom má byť prehodnotená, pokiaľ ide o pacientov s vyskytujúcimi sa gastrointestinálnymi príznakmi.

### Pomocné látky

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) vo vrecku, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

## **4.5 Liekové a iné interakcie**

### Dialýza

Interakčné štúdie sa neuskutočnili u dialyzovaných pacientov.

### Ciprofloxacín

V interakčných štúdiách u zdravých dobrovoľníkov spôsobil sevelamériumchlorid, ktorý obsahuje rovnaké množstvo aktívneho podielu ako sevelamériumkarbonát, zníženie biologickej dostupnosti ciprofloxacínu o približne 50% pri spoločnom podávaní so sevelamériumchloridom v štúdiu s jednorazovou dávkou. Preto sa sevelamériumkarbonát nemá užívať zároveň s ciprofloxacínom.

### Cyklosporín, mofetilmykofenolát a takrolimus

U pacientov po transplantácii, ktorým bol súčasne podávaný sevelamériumchlorid, boli hlásené znížené hladiny cyklosporínu, mofetilmykofenolátu a takrolimu bez akýchkoľvek klinických následkov (napr. odvrhnutia transplantátu). Možnosť interakcie nemôže byť vylúčená a má sa zväziť podrobné sledovanie koncentrácie mofetilmykofenolátu, cyklosporínu a takrolimu v krvi počas používania kombinácie a po jej vysadení.

### Levotyroxín

Veľmi zriedkavé prípady hypotyroidizmu boli hlásené u pacientov so súčasným podávaním sevelamériumchloridu, ktorý obsahuje rovnaký aktívny podiel ako sevelamériumkarbonát, a levotyroxín. Preto sa u pacientov, ktorí súčasne užívajú sevelamériumkarbonát a levotyroxín, odporúča dôkladnejšie sledovanie hladín tyreotropného hormónu TSH.

### Antiarytmiká a antikonvulzívne lieky

Pacienti užívajúci antiarytmiká na úpravu rytmu srdca a antikonvulzívne lieky na liečbu konvulzívnych ochorení boli z klinických skúšaní vylúčení. Z tohto dôvodu nemožno vylúčiť možné zníženie absorpcie. Antiarytmiká sa majú užívať aspoň jednu hodinu pred Renvelou alebo tri hodiny po nej a možno zvážiť aj vyšetrenie krvi.

### Inhibítory protónovej pumpy

Počas sledovania po uvedení na trh boli hlásené veľmi zriedkavé prípady zvýšených hladín fosfátov u pacientov užívajúcich inhibítory protónovej pumpy súčasne so sevelamériumkarbonátom. Pri predpisovaní inhibítorov protónovej pumpy pacientom súbežne liečeným Renvelou, je potrebná opatrnosť. Má sa sledovať hladina fosfátov v sére a prispôsobiť dávkovanie Renvely.

### Biologická dostupnosť

Sevelamérkarbonát sa neabsorbuje a môže ovplyvniť biologickú dostupnosť iných liekov. Pri užívaní akéhokoľvek lieku, pri ktorom môže mať zníženie biologickej dostupnosti klinicky dôležitý vplyv na jeho bezpečnosť alebo účinnosť, tento liek sa má podať najmenej hodinu pred alebo tri hodiny po podaní sevelamérkarbonátu alebo má lekár zvážiť sledovanie krvného obrazu.

### Digoxín, warfarín, enalapril alebo metoprolol

V interakčných štúdiách u zdravých dobrovoľníkov nemal sevelamériumchlorid, ktorý obsahuje rovnaký aktívny podiel ako Renvela, vplyv na biologickú dostupnosť digoxínu, warfarínu, enalaprilu alebo metoprololu.

## **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

### Gravidita

Nie sú žiadne alebo len obmedzené údaje o používaní sevelaméru u tehotných žien. V štúdiách na zvieratách sa preukázala čiastočná reprodukčná toxicita pri podaní vysokých dávok sevelaméru potkanom (pozri časť 5.3). Taktiež sa preukázalo, že sevelamér znižuje absorpciu niekoľkých vitamínov vrátane kyseliny listovej (pozri časti 4.4 a 5.3). Potenciálne riziko pre ľudí nie je známe. Sevelamériumkarbonát sa má podávať gravidným ženám iba v prípade nutnosti a po starostlivom zvážení rizík a prínosov pre oboch, matku a plod.

### Dojčenie

Nie je známe vylučovanie sevelaméru do ľudského mlieka. Neabsorbovateľný charakter sevelaméru naznačuje, že jeho vylučovanie do ľudského mlieka je nepravdepodobné. Pri rozhodovaní, či pokračovať v liečbe liekom sevelamériumkarbonátom alebo dojčenie treba brať do úvahy prínos dojčenia pre dieťa a zároveň prínos liečby pre ženu.

### Fertilita

Nie sú žiadne údaje o vplyve sevelaméru na ľudskú fertilitu. V štúdiách na zvieratách sa preukázalo, že sevelamér nenarušuje fertilitu u samčích a samičích potkanov pri vystavení ľudskej ekvivalentnej dávke dvojnásobnej voči maximálnej klinickej skúšobnej dávke 13 g/deň, na základe porovnania s relatívnou BSA.

## **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Sevelamér nemá žiadny alebo len zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje

## **4.8 Nežiaduce účinky**

### Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie sa vyskytujúce ( $\geq 5\%$  pacientov) nežiaduce účinky možno alebo pravdepodobne spôsobené sevelamérom boli vo všetkých prípadoch poruchy gastrointestinálneho systému. Väčšina z týchto nežiaducich reakcií boli miernej až strednej intenzity.

Nežiaduce reakcie, ktoré sa vyskytli počas klinických skúšaní alebo boli spontánne hlásené po uvedení na trh, sú uvedené podľa frekvencie v tabuľke nižšie. Frekvencia hlásenia je klasifikovaná ako veľmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), menej časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ), zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ), veľmi zriedkavé ( $< 1/10\ 000$ ), neznáme (dostupných údajov).

Trieda orgánových systémov podľa MeDRA	Veľmi časté	Časté	Veľmi zriedkavé	Neznáme
Poruchy imunitného systému			Precitlivenosť*	
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Nauzea, vracanie, bolesť hornej časti brucha, zápcha	Hnačka, dyspepsia, plynatosť, abdominálna bolesť		Intestinálna obštrukcia, ileus/subileus, intestinálna perforácia <sup>1</sup> , gastrointestinálne krvácanie* <sup>1</sup> , intestinálne vredy* <sup>1</sup> , gastrointestinálna nekróza* <sup>1</sup> , kolitída* <sup>1</sup> , intestinálna hmota* <sup>1</sup>
Poruchy kože a podkožného tkaniva				Pruritus, vyrážka
Laboratórne a funkčné vyšetrenia				Ukladanie kryštálov v čreve* <sup>1</sup>

\*post-marketingové sledovanie

<sup>1</sup>Pozri upozornenia týkajúce sa zápalových ochorení gastrointestinálneho traktu v časti 4.4

#### Pediatrická populácia

Vo všeobecnosti, bezpečnostný profil detí a adolescentov (od 6 do 18 rokov) je podobný bezpečnostnému profilu dospelých.

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

### 4.9 Predávkovanie

Sevelamériumchlorid, ktorý obsahuje rovnaký aktívny podiel ako sevelamériumkarbonát, bol podaný zdravým dobrovoľníkom v dávkach do 14 gramov denne počas 8 dní bez nežiaducich reakcií. U pacientov s chronickým ochorením obličiek bola maximálna priemerná študovaná denná dávka 14,4 gramov sevelamériumkarbonátu v jednej dennej dávke.

Príznaky pozorované v prípade predávkovania sú podobné nežiaducim reakciám uvedeným v časti 4.8, najmä vrátane zápchy a iných známych gastrointestinálnych porúch.

Má sa poskytnúť primeraná symptomatická liečba.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

## 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Všetky ostatné liečivá, lieky na liečbu hyperkalémie a hyperfosfatémie. ATC kód: V03AE02.

### Mechanizmus účinku

Renvela obsahuje sevelamér, neabsorbovateľný sieťovaný polymérový viazač fosfátov, bez kovov a vápnika. Sevelamér obsahuje viaceré amíny oddelené jedným uhlíkom z polymérovej kostry, ktoré sa v žalúdku protonizujú. Tieto protonizované amíny viažu negatívne nabité ióny, ako sú dietetické fosfáty v čreve.

### Farmakodynamické účinky

Naviazaním fosfátu v tráviacom trakte a znížením absorpcie sevelamér znižuje koncentráciu fosforu v sére. Pravidelné sledovanie hladiny sérového fosforu je vždy potrebné počas každého podania fosfátových viazačov.

### Klinická účinnosť a bezpečnosť

V dvoch randomizovaných skrížených klinických skúšaní bol sevelamériumkarbonát pri aplikácii trikrát denne v oboch formách, tabletovej a v práškovej forme, terapeuticky ekvivalentný sevelamériumchloridu, a preto je účinný pri regulácii hladiny fosforu u dialyzovaných pacientov s chronickým ochorením obličiek.

Toto prvé klinické skúšanie preukázalo, že tablety sevelamériumkarbonátu dávkované trikrát denne boli ekvivalentné tabletám sevelamériumchloridu dávkovaným trikrát denne u 79 hemodialyzovaných pacientov liečených počas dvoch randomizovaných 8-týždňových liečebných období (stredná sérová hladina fosforu časovo vážených priemerov bola  $1,5 \pm 0,3$  mmol/l pre sevelamériumkarbonát aj pre sevelamériumchlorid. Druhé klinické skúšanie preukázalo, že prášok sevelamériumkarbonátu podávaný trikrát denne bol ekvivalentný tabletám sevelamériumchloridu dávkovaným trikrát denne u 31 hyperfosfatemických (definovaných ako hladina sérového fosforu  $\geq 1,78$  mmol/l) hemodialyzovaných pacientov počas dvoch 4-týždňových liečebných období (stredná hladina sérového fosforu časovo vážených priemerov bola  $1,6 \pm 0,5$  mmol/l pre prášok sevelamériumkarbonátu a  $1,7 \pm 0,4$  mmol/l pre tablety sevelamériumchloridu).

V klinických skúšaní u dialyzovaných pacientov nemal samotný sevelamér konzistentný a klinicky dôležitý účinok na hladinu intaktného parathormónu (iPTH) v sére. V 12-týždňovej štúdií s pacientmi na peritoneálnej dialýze boli pozorované podobné zníženia iPTH v porovnaní s pacientmi, ktorí užívali octan vápenatý. U pacientov so sekundárnym hyperparatyroidizmom sa má sevelamériumkarbonát používať v kontexte kombinovaného terapeutického postupu, ktorý môže zahŕňať vápnika ako suplementáciu, 1,25 – dihydroxy vitamín D<sub>3</sub> alebo niektorý z jeho analógov na zníženie hladiny iPTH.

Dokázalo sa, že sevelamér viaže žľčovú kyselinu *in vitro* a *in vivo* v experimentálnych zvieracích modeloch. Viazanie žľových kyselín iónovými meničmi je dobre preukázaná metóda na zníženie krvného cholesterolu. V klinických skúškach so sevelamérom sa stredná hodnota celkového i LDL cholesterolu znížila o 15-39%. Tento účinok na zníženie cholesterolu sa prejavil po 2 týždňoch liečby a pri dlhodobej liečbe pretrváva. Hladiny triglyceridov, HDL cholesterolu a albumínu sa nezmenili po liečbe sevelamérom.

Keďže sevelamér viaže žľovú kyselinu, môže tak ovplyvniť absorpciu vitamínov rozpustných v tukoch A, D, E a K.

Sevelamér neobsahuje kalcium a tak znižuje výskyt hyperkalcemických epizód, ktorá sa u pacientov užívajúcich fosfátové viazače na báze kalcia objavuje. Dokázalo sa, že účinok sevelaméru na fosfor a vápnik sa nezmenil počas celej štúdie s následnou ročnou kontrolou. Tieto informácie sa získali zo štúdie, v ktorých bol použitý sevelamériumchlorid.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť sevelamériumkarbonátu u hyperfosfatemických pediatrických pacientov s CKD bola hodnotená v multicentrickej štúdií s 2-týždňovým randomizovaným placebom kontrolovaným obdobím fixnej dávky (fixed dose period, FDP) nasledovaným 6-mesačným jednoramenným otvoreným obdobím titrácie dávky (dose titration period, DTP). Celkovo bolo v štúdií randomizovaných 101 pacientov (od 6 do 18 rokov s BSA v rozsahu 0,8 m<sup>2</sup> až 2,4 m<sup>2</sup>). Počas 2-týždňového obdobia fixnej dávky (FDP) dostávalo štyridsaťdeväť (49) pacientov sevelamériumkarbonát a 51 pacientov placebo. Potom všetci pacienti v rámci obdobia titrácie dávky (DTP) dostávali 26 týždňov sevelamériumkarbonát. Štúdia splnila svoj primárny cieľ, čo znamená, že sevelamériumkarbonát znížil hladinu sérového fosforu v porovnaní s placebom podľa rozdielu v strednej hodnote 0,90 mg/dl, a tiež i sekundárny koncový ukazovateľ účinnosti. U pediatrických pacientov s hyperfosfatémiou sekundárnou k CKD, sevelamériumkarbonát výrazne znížil hladiny sérového fosforu v porovnaní s placebom počas 2-týždňového obdobia fixnej dávky (FDP). U pediatrických pacientov, ktorí dostávali sevelamériumkarbonát počas 6-mesačného otvoreného obdobia DTP, odpoveď na liečbu pretrvávala. 27 % pediatrických pacientov dosiahlo hladinu sérového fosforu primeranú ich veku na konci liečby. Tieto hodnoty boli 23 % a 15 % v podskupinách pacientov na hemodialýze a peritoneálnej dialýze, v uvedenom poradí. Odpoveď na liečbu počas 2-týždňového FDP nebola ovplyvnená BSA, ale u pediatrických pacientov s hraničnými hladinami fosforu < 7,0 mg/dl nebola pozorovaná žiadna odpoveď na liečbu. Väčšina z nežiaducich reakcií hlásených ako súvisiacich, alebo pravdepodobne súvisiacich so sevelamériumkarbonátom bola gastrointestinálneho pôvodu. Žiadne nové riziká, ani bezpečnostné signály neboli identifikované v súvislosti s používaním sevelamériumkarbonátu počas štúdie.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetické štúdie so sevelamériumkarbonátom neboli uskutočnené. Štúdia na absorpciu uskutočnená u zdravých dobrovoľníkov potvrdila, že sevelamériumchlorid, ktorý obsahuje rovnaký aktívny podiel ako sevelamériumkarbonát, sa z gastrointestinálneho traktu neabsorbuje.

V jednoročných klinických skúšaniach nebol pozorovaný žiaden dôkaz akumulácie sevelaméru. Nemožno však úplne vylúčiť potenciálnu absorpciu a akumuláciu sevelaméru počas dlhotrvajúcej chronickej liečby (viac ako jeden rok).

## 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje so sevelamérom na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní a genotoxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Štúdie karcinogenecity s perorálne podávaným sevelamériumchloridom boli uskutočnené na myšiach (dávky do 9 g/kg/deň) a na potkanoch (0,3, 1 a 3 g/kg/deň). V skupine s podávaním vysokých dávok bol u samcov potkana pozorovaný zvýšený výskyt papilómu prechodných buniek močového mechúra (ľudská ekvivalentná dávka dvojnásobná voči maximálnej dávke v klinickej štúdií - 14,4 g) Nebol pozorovaný žiadny zvýšený výskyt tumorov u myši (ľudská dávka ekvivalentná trojnásobku maximálnej dávky v klinickom skúšaní).

V cytogenetických testoch *in vitro* s metabolickou aktiváciou u cicavcov spôsobil sevelamériumchlorid významné zvýšenie počtu štrukturálnych chromozomálnych aberácií. Sevelamériumchlorid nebol mutagénny v Amesovom teste bakteriálnych mutácií.

U potkanov a psov znížil sevelamér absorpciu vitamínov rozpustných v tukoch D, E a K (koagulačné faktory) a kyseliny listovej.

Deficity skeletálnej osifikácie boli zistené na viacerých miestach u plodov potkaních samíc pri podávaní sevelaméru v stredne vysokých a vysokých dávkach (ľudská dávka ekvivalentná menej než maximu skúšanej dávky 14,4 g). Účinky môžu byť sekundárne vzhľadom na spotrebu vitamínu D.

U gravidných králikov perorálne podávaný sevelamér žalúdočnou sondou počas organogenézy a v skupine s vysokými dávkami spôsobil zvýšenie skorej resorpcie (ľudská dávka je ekvivalentná dvojnásobnej maximálnej skúšanej dávke).

V štúdiu, v ktorej sa sevelamériumchlorid podával v potrave, sa neznížila plodnosť u potkaních samcov a samíc. V tejto štúdiu boli samičky liečené od doby 14 dní pred párením a počas gestácie a samci počas 28 dní pred párením. Najvyššia dávka v tejto štúdiu bola 4,5 g/kg/deň (ľudská dávka ekvivalentná dvojnásobku maximálnej skúšobnej dávky 13 g/deň na základe porovnania s relatívnou BSA).

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

Propylénglykol alginát (E405)  
Citrusovo-krémová príchuť  
natrii chloridum,  
Sukralóza  
Žltý oxid železitý (E172)

### **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

3 roky.

Po rekonštitúcii.

Perorálna suspenzia sa musí podať do 30 minút.

Vrecko sa musí po 24 hodinách od otvorenia zlikvidovať.

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Vrecko z kopolyméru etylén-metakrylátu, polyesteru, LDPE s hliníkovo-laminátovou fóliou, s tepelným spojom.

Jedno vrecko obsahuje 2,4 g sevelamériumkarbonátu. Jedna škatuľka obsahuje 60 alebo 90 vreciek.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

Jeden vrecko s práškom sa má pred podaním rozpustiť v 60 ml vody. Prášok na suspenziu je svetložltý s citrusovou príchuťou.

Prášok možno tiež premiešať so studeným nápojom alebo neohriatým jedlom (pozri časť 4.2). Prášok Renvely sa nesmie ohrievať (napr. v mikrovlnke).

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku treba vrátiť do lekárne.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

Genzyme Europe B.V.



Paasheuvelweg 25  
1105 BP Amsterdam  
Holandsko

#### **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLO)**

EU/1/09/521/006

EU/1/09/521/007

#### **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 10. jún 2009

Dátum posledného predĺženia registrácie: 20. február 2019

#### **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **PRÍLOHA II**

- A. VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. OSOBITNÉ PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

## **A. VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**

### Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

Genzyme Ltd.  
37 Hollands Road  
Haverhill, Suffolk  
CB9 8PB  
Veľká Británia

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

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

## **B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

## **C. OSOBITNÉ PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti**

Požiadavky na predloženie periodicky aktualizovaných správ o bezpečnosti tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

## **D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a v rámci všetkých ďalších aktualizácií plánu riadenia rizík.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

**PRÍLOHA III**

**OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## **A. OZNAČENIE OBALU**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**VONKAJŠÍ OBAL - Fľaša s 30 tabletami  
ŠTÍTOK - Fľaša s 180 tabletami (bez vonkajšieho obalu)**

**1. NÁZOV LIEKU**

Renvela 800 mg filmom obalené tablety  
sevelamériumkarbonát

**2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)**

Každá tableta obsahuje 800 mg sevelamériumkarbonátu.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

30 filmom obalených tabliet  
180 filmom obalených tabliet

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Tablety sa musia prehltnúť celé. Nesmú sa žuť.  
Pred použitím lieku si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Na perorálne použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE O TOM, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Fľaštičku udržiavajte pevne uzatvorenú na ochranu proti vlhkosti.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/09/521/001 30 filmom obalených tabliet  
EU/1/09/521/003 180 filmom obalených tabliet

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODEĽA SPÔSOBU VÝDAJA****15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Renvela  
800 mg

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Iba pre štítko na fľaši so 180 tabletami:  
Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

Iba pre štítko na fľaši so 180 tabletami:  
PC:  
SN:  
NN:

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE**

**VONKAJŠÍ OBAL - FĽAŠA S 30 TABLETAMI**

**1. NÁZOV LIEKU**

Renvela 800 mg filmom obalené tablety  
sevelamériumkarbonát

**2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)**

Jedna tableta obsahuje 800 mg sevelamériumkarbonátu.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

30 filmom obalených tabliet

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Tablety sa musia prehltnúť celé. Nesmú sa žuť.  
Pred použitím lieku si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Na perorálne použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE O TOM, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Fľašu udržiavajte pevne uzatvorenú na ochranu proti vlhkosti.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**



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

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/09/521/001

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODEĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Renvela  
800 mg

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC:  
SN:  
NN:

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE**

**ŠTÍTOK - FĽAŠA S 30 TABLETAMI (SPOLOČNÉ BALENIE )**

**1. NÁZOV LIEKU**

Renvela 800 mg filmom obalené tablety  
sevelamériumkarbonát

**2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)**

Jedna tableta obsahuje 800 mg sevelamériumkarbonátu.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

30 filmom obalených tabliet. Súčasť spoločného balenia, nemôže sa predávať samostatne.

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Tablety sa musia prehltnúť celé. Nesmú sa žuť.  
Pred použitím lieku si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Na perorálne použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE O TOM, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Fľašu udržiavajte pevne uzatvorenú na ochranu proti vlhkosti.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/09/521/002

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODEA SPÔSOBU VÝDAJA****15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Renvela  
800 mg

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD****18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**VONKAJŠÍ OBAL - FĽAŠA SO 180 (6 FLIAŠ PO 30) TABLETAMI**

**1. NÁZOV LIEKU**

Renvela 800 mg filmom obalené tablety  
sevelamériumkarbonát

**2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)**

Jedna tableta obsahuje 800 mg sevelamériumkarbonátu.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

180 (6 fliaš po 30) filmom obalených tabliet

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Tablety sa musia prehltnúť celé. Nesmú sa žuť.  
Pred použitím lieku si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Na perorálne použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE O TOM, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Fľašu udržiavajte pevne uzatvorenú na ochranu proti vlhkosti.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/09/521/002 180 (6 fliaš po 30) filmom obalených tabliet

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODEĽA SPÔSOBU VÝDAJA****15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Renvela  
800 mg

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM**

PC:  
SN:  
NN:

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE**

**ŠTÍTOK - VRECKÁ**

**1. NÁZOV LIEKU**

Renvela 0,8 g prášok na perorálnu suspenziu  
sevelamériumkarbonát

**2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)**

Jedno vrecko obsahuje 0,8 g sevelamériumkarbonátu.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Prášok na perorálnu suspenziu.

0,8 g prášok

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Pred použitím lieku si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Na perorálne použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE O TOM, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

Po rekonštitúcii

Perorálna suspenzia sa musí podať do 30 minút.

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

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

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/09/521/008 90 vreciek  
EU/1/09/521/009 90 vreciek (s dávkovacou lyžicou)

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA****15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME****17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD****18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**VONKAJŠÍ OBAL**

**1. NÁZOV LIEKU**

Renvela 0,8 g prášok na perorálnu suspenziu  
sevelamériumkarbonát

**2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)**

Jedno vrecko obsahuje 0,8 g sevelamériumkarbonátu.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Prášok na perorálnu suspenziu

90 vreciek

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Pred použitím lieku si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Na perorálne použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE O TOM, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

Po rekonštitúcii

Perorálna suspenzia sa musí podať do 30 minút.

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**



**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/09/521/008 90 vreciek  
EU/1/09/521/009 90 vreciek (s dávkovacou lyžicou)

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODEĽA SPÔSOBU VÝDAJA****15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Renvela  
0,8 g

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC:  
SN:  
NN:

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE**

**ŠTÍTOK - VRECKÁ**

**1. NÁZOV LIEKU**

Renvela 1,6 g prášok na perorálnu suspenziu  
sevelamériumkarbonát

**2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)**

Jedno vrecko obsahuje 1,6 g sevelamériumkarbonátu.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Prášok na perorálnu suspenziu.

1,6 g prášok

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Pred použitím lieku si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Na perorálne použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE O TOM, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

Po rekonštitúcii

Perorálna suspenzia sa musí podať do 30 minút.

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

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

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

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

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA****15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME****17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD****18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**VONKAJŠÍ OBAL - OBAL SO 60 ALEBO 90 VRECKAMI**

**1. NÁZOV LIEKU**

Renvela 1,6 g prášok na perorálnu suspenziu  
sevelamériumkarbonát

**2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)**

Jedno vrecko obsahuje 1,6 g sevelamériumkarbonátu.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Prášok na perorálnu suspenziu  
60 vreciek  
90 vreciek

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Pred použitím lieku si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Na perorálne použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE O TOM, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

Po rekonštitúcii

Perorálna suspenzia sa musí podať do 30 minút.

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

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

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

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

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODEĽA SPÔSOBU VÝDAJA****15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Renvela  
1,6 g

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC:  
SN:  
NN:

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE**

**ŠTÍTOK - VRECKÁ**

**1. NÁZOV LIEKU**

Renvela 2,4 g prášok na perorálnu suspenziu  
sevelamériumkarbonát

**2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)**

Jedno vrecko obsahuje 2,4 g sevelamériumkarbonátu.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Prášok na perorálnu suspenziu

2,4 g prášok

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Pred použitím lieku si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Na perorálne použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE O TOM, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

Po rekonštitúcii

Perorálna suspenzia sa musí podať do 30 minút.

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

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

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

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

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA****15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME****17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD****18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**VONKAJŠÍ OBAL - ŠKATUĽA SO 60 ALEBO 90 VRECKAMI**

**1. NÁZOV LIEKU**

Renvela 2,4 g prášok na perorálnu suspenziu  
sevelamériumkarbonát

**2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)**

Jedno vrecko obsahuje 2,4 g sevelamériumkarbonátu.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Prášok na perorálnu suspenziu  
60 vreciek  
90 vreciek

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Pred použitím lieku si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Na perorálne použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE O TOM, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

Po rekonštitúcii

Perorálna suspenzia sa musí podať do 30 minút.

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**



**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

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

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

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

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODEĽA SPÔSOBU VÝDAJA****15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Renvela  
2,4 g

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM**

PC:  
SN:  
NN:

## **B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## Písomná informácia pre používateľa

### Renvela 800 mg filmom obalené tablety sevelamériumkarbonát

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať váš liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.  
Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

**V tejto písomnej informácii sa dozviete:**

1. Čo je Renvela a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Renvelu
3. Ako užívať Renvelu
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Renvelu
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

#### 1. Čo je Renvela a na čo sa používa

Renvela obsahuje liečivo sevelamériumkarbonát. Viaže fosfáty zo stravy v tráviacom trakte a tak znižuje hladinu fosforu v krvi.

Tento liek sa používa na kontrolu hyperfosfatémie (vysoká hladina fosfátov v krvi) u:

- dospelých pacientov na dialýze (technika čistenia krvi). Môže sa použiť u pacientov podstupujúcich hemodialýzu (s použitím zariadenia filtrujúceho krv) alebo peritoneálnu dialýzu (kde je kvapalina čerpaná do brucha a vnútrotelová membrána filtruje krv);
- pacientov s chronickým (dlhodobým) ochorením obličiek, ktorí nie sú na dialýze a majú sérové (krvné) hladiny fosforu rovné alebo vyššie ako 1,78 mmol/l

Tento liek sa má používať s inými typmi liečby, ako sú doplnky vápnika a vitamínu D, aby sa zabránilo rozvoju ochorenia kostí.

Zvýšené hladiny sérového fosforu môžu viesť k ukladaniu tvrdých usadenín v krvi, čo sa volá kalcifikácia. Tieto usadeniny môžu spôsobiť stuhnutie vašich ciev a zhoršiť tak pumpovanie krvi po tele. Zvýšený fosfor v krvi môže tiež viesť ku svrbeniu pokožky, sčervenaniu očí, bolesti kostí a zlomeninám.

#### 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Renvelu

**Neužívajte Renvelu, ak:**

- ste alergický na liečivo alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- máte nízku hladinu fosfátov v krvi (váš lekár vám spraví testy)
- trpíte na upchatie čriev

#### **Upozornenia a opatrenia**

Predtým ako začnete užívať Renvelu, obráťte sa na svojho lekára, ak sa vás týka niektorý z uvedených stavov:

- problémy s prehĺtaním. Váš lekár vám môže predpísať Renvelu vo forme prášku na perorálnu suspenziu.
- problémy s motilitou (pohybom) žalúdka a čriev

- často vraciate
- aktívny zápal čriev
- podstúpili ste závažnú operáciu žalúdka alebo čreva
- závažné zápalové ochorenie čreva.

Povedzte svojmu lekárovi počas užívania Renvely:

- ak sa objaví silná bolesť brucha, žalúdka alebo ochorenie čriev alebo krv v stolici (krvácanie do tráviaceho traktu). Tieto príznaky môžu byť následkom prítomnosti usadeniny kryštálov sevelaméru v čreve. Kontaktujte svojho lekára, ktorý rozhodne, či máte pokračovať v liečbe alebo nie.

*Doplňujúca liečba:*

Ako dôsledok stavu vašich obličiek alebo liečby dialýzou:

- môže u vás nastať pokles alebo nárast hladiny vápnika v krvi. Nakoľko tento liek neobsahuje vápnik, môže vám váš lekár predpísať doplnkové tablety vápnika.
- môžete mať nízky obsah vitamínu D v krvi. Preto môže váš lekár sledovať hladinu vitamínu D v krvi a v prípade nutnosti predpísať dodatočný vitamín D. Ak neužívate multivitamínové doplnky, môžu sa u vás vyskytnúť nízke hladiny vitamínov A, E, K a kyseliny listovej v krvi, a preto môže váš lekár sledovať ich hladinu a v prípade nutnosti predpísať doplnkové vitamíny.
- môžete mať narušenú hladinu hydrogenuhličitanu v krvi a zvýšenú kyslosť v krvi a inom telesnom tkanive. Váš lekár má sledovať hladinu hydrogenuhličitanu v krvi.

*Špeciálne poznámky pre pacientov podrobujúcich peritoneálnej dialýze:*

Môže u vás vzniknúť peritonitída (infekcia brušných tekutín) súvisiaca s peritoneálnou dialýzou. Toto riziko môže byť znížené starostlivým dodržiavaním sterilných techník počas výmeny vrečka. Vašmu lekárovi okamžite oznámte všetky nové prejavy a príznaky nepohody v brušnej oblasti, nafúknutie brucha, bolesti brucha, citlivosť brucha alebo stuhnutie v oblasti brucha, zápchu, horúčku, triašku, nevoľnosť alebo vracanie.

## **Deti**

Bezpečnosť a účinnosť u detí (mladších ako 6 rokov) neboli skúmané. Preto sa podávanie tohto lieku neodporúča deťom vo veku do 6 rokov.

## **Iné lieky a Renvela**

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi.

- Renvela sa nemá užívať v rovnakom čase ako ciprofloxacín (antibiotikum).
- Ak užívate nejaké lieky kvôli problémom so srdcovým rytmom alebo na epilepsiu, užívanie Renvely prekonzultujte so svojim lekárom.
- Účinok liekov ako sú cyklosporín, mofetilmykofenolát a takrolimus (lieky používané na potlačenie imunitného systému) môže byť pri užívaní lieku Renvela znížený. Pri užívaní týchto liekov vám váš lekár vysvetlí ďalší postup.
- Nedostatok tyreotropného hormónu sa môže menej často objaviť v určitých skupinách ľudí, ktorí užívajú levotyroxín (používaný pri liečbe nízkej hladiny tyreotropného hormónu) zároveň s liekom Renvela. Preto je možné, že váš lekár bude dôkladnejšie sledovať hladinu tyreotropného hormónu v krvi.
- Lieky na liečbu pálenia záhy a žalúdočného alebo pažerákového refluxu, ako omeprazol, pantoprazol alebo lansoprazol, nazývané "inhibitory protónovej pumpy", môžu znižovať účinnosť Renvely. Váš lekár môže sledovať hladinu fosfátov v krvi.

Váš lekár bude pravidelne kontrolovať interakcie medzi Renvelou a inými liekmi.

V niektorých prípadoch, kedy sa Renvela užíva v rovnakom čase ako iné lieky, môže vám váš lekár odporučiť užiť tento liek 1 hodinu pred alebo 3 hodiny po užití Renvely. Váš lekár môže tiež zvážiť sledovanie hladín daného lieku v krvi.

### **Tehotenstvo a dojčenie**

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom predtým, ako začnete užívať tento liek. Možné riziko Renvely počas tehotenstva u ľudí nie je známe. Povedzte svojmu lekárovi, ktorý rozhodne, či môžete pokračovať v liečbe s Renvelou.

Nie je známe, či sa Renvela vylučuje do materského mlieka a môže mať vplyv na vaše dieťa. Povedzte svojmu lekárovi, ktorý rozhodne, či môžete dojčiť vaše dieťa alebo nie a či je potrebné ukončiť liečbu Renvelou.

### **Vedenie vozidiel a obsluha strojov**

Je nepravdepodobné, že Renvela ovplyvní vašu schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

### **Pomocné látky**

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

## **3. Ako užívať Renvelu**

Užívajte Renvelu tak, ako predpísal váš lekár. Lekár určí dávku podľa hladiny fosforu sére.

Odporúčané počiatočné dávkovanie tabliet Renvely pre dospelých a starších je jedna až dve 800 mg tablety 3 x denne s jedlom. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

Renvelu užívajte po jedle alebo s jedlom.

Tablety sa musia prehltnúť celé. Nedrvte, nežujte a nelámate ich na kúsky.

Zo začiatku bude váš lekár sledovať hladinu fosforu v krvi každé 2-4 týždne a môže podľa potreby prispôbiť dávku Renvely, aby sa dosiahla vhodná hladina fosfátov.

Dodržiavajte diétu predpísanú vašim lekárom.

### **Ak užijete viac Renvely, ako máte**

V prípade možného predávkovania okamžite kontaktujte vášho lekára.

### **Ak zabudnete užiť Renvelu**

V prípade, že ste zabudli užiť jednu dávku, táto sa môže vynechať a ďalšia dávka sa má užiť v zvyčajnom čase s jedlom. Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

### **Ak prestanete užívať Renvelu**

Liečba Renvelou je dôležitá pre udržanie príslušnej hladiny fosfátov v krvi. Zastavenie užívania Renvely vedie k závažným následkom, ako je vápenatenie krvných ciev. Ak uvažujete o ukončení liečby Renvelou, kontaktujte najprv svojho lekára alebo lekárnika.

## **4. Možné vedľajšie účinky**

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Zápcha je veľmi častým vedľajším účinkom (môže postihovať viac ako 1 z 10 osôb). Môže byť skorým príznakom upchania čreva. V prípade zápchy informujte svojho lekára alebo lekárnika.

Niektoré vedľajšie účinky môžu byť závažné. Ak máte niektorý z nasledujúcich nežiaducich účinkov, okamžite vyhľadajte lekársku pomoc:

- Alergická reakcia (príznaky zahŕňajúce vyrážku, žihľavku, opuch, ťažkosti s dýchaním). Je to veľmi zriedkavý nežiaduci účinok (môže postihovať až 1 z 10 000 osôb).
- Bola zaznamenaná nepriechodnosť čriev (príznaky zahŕňajú: závažné nadúvanie, bolesť brucha, opuch alebo kŕče; závažná zápcha). Frekvencia je neznáma (nedá sa určiť z dostupných údajov).
- Bolo zaznamenané natrhnutie črevnej steny (príznaky zahŕňajú: závažnú bolesť žalúdka, zimnicu, horúčku, nevoľnosť, vracanie alebo citlivé brucho). Frekvencia je neznáma.
- Bolo hlásené črevné krvácanie, zápal hrubého čreva a ukladanie kryštálov v čreve. Frekvencia je neznáma.

U pacientov užívajúcich Renvelu boli zaznamenané ďalšie vedľajšie účinky:

Veľmi časté:

vracanie, bolesť hornej časti brucha, nevoľnosť

Časté:

hnačka, bolesť žalúdka, tráviace ťažkosti, plynatosť

Neznáme:

boli hlásené prípady svrbenia, vyrážky, pomalej motility (pohybu).

### Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

## 5. Ako uchovávať Renvelu

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie uvedenom na štítku fľaše a škatuli za písmenami: „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Fľaše udržiavajte pevne uzatvorené na ochranu pred vlhkosťou.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

## 6. Obsah balenia a ďalšie informácie

### Čo Renvela obsahuje

- Liečivo je sevelamériumkarbonát. Každá filmom obalená tableta obsahuje 800 mg sevelamériumkarbonátu.
- Ďalšie zložky sú: mikrokryštalická celulóza, chlorid sodný a stearát zinku. Obal tablety obsahuje hypromelózu (E464) a diacetylované monoglyceridy. Tlačiarenský atrament obsahuje čierny oxid železitý (E172), izopropyl alkohol, propylénglykol a hypromelózu (E464).

### Ako Renvela vyzerá a obsah balenia

Renvela filmom obalené tablety sú biele tablety s potlačou Renvela 800 na jednej strane. Tablety sú balené v HDPE fľaškách s polypropylénovou zátkou a pečatným pásom.

Veľkosť balenia:

Každá fľaša obsahuje 30 tabliet alebo 180 tabliet.

Balenie 1 fľaše po 30 alebo 180 tablekách (bez vonkajšieho obalu) a multibalenie obsahujúce 180 tabliet (6 fliaš po 30 tabliet).

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

**Držiteľ rozhodnutia o registrácii**

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

**Výrobca**

Genzyme Ltd.  
37 Hollands Road  
Haverhill, Suffolk  
CB9 8PB  
Veľká Británia

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku kontaktujte, miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**España**

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

**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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

Sanofi Oy  
Puh/Tel: + 358 201 200 300

**Sverige**

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

**United Kingdom**

Sanofi  
Tel: +44 (0) 845 372 7101

**Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v**

**Ďalšie zdroje informácií**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky (EMA):  
<http://www.ema.europa.eu>.



## Písomná informácia pre používateľa

### Renvela 0,8 g prášok na perorálnu suspenziu sevelamériumkarbonát

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať váš liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

**V tejto písomnej informácii sa dozviete:**

1. Čo je Renvela a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Renvelu
3. Ako užívať Renvelu
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Renvelu
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

#### 1. Čo je Renvela a na čo sa používa

Renvela obsahuje liečivo sevelamériumkarbonát. Viaže fosfáty zo stravy v tráviacom trakte a tak znižuje hladinu fosforu v krvi.

Tento liek sa používa na kontrolu hyperfosfatémie (vysoká hladina fosfátov v krvi) u:

- dospelých pacientov na dialýze (technika čistenia krvi). Môže sa použiť u pacientov podstupujúcich hemodialýzu (s použitím zariadenia filtrujúceho krv) alebo peritoneálnu dialýzu (kde je kvapalina čerpaná do brucha a vnútrotelová membrána filtruje krv);
- dospelých pacientov s chronickým (dlhodobým) ochorením obličiek, ktorí nie sú na dialýze a majú sérové (krvné) hladiny fosforu rovné alebo vyššie ako 1,78 mmol/l.
- pediatrických pacientov s chronickým (dlhotrvajúcim) ochorením obličiek starších ako 6 rokov s určitou výškou a váhou (zohľadnené pri výpočte plochy povrchu tela vašim lekárom).

Tento liek sa má používať s inými typmi liečby, ako sú doplnky vápnika a vitamínu D, aby sa zabránilo rozvoju ochorenia kostí.

Zvýšené hladiny sérového fosforu môžu viesť k ukladaniu tvrdých usadenín v krvi, čo sa volá kalcifikácia. Tieto usadeniny môžu spôsobiť stuhnutie vašich ciev a zhoršiť tak pumpovanie krvi po tele. Zvýšený fosfor v krvi môže tiež viesť ku svrbeniu pokožky, sčervenaniu očí, bolesti kostí a zlomeninám.

#### 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Renvelu

**Neužívajte Renvelu, ak:**

- ste alergický na liečivo alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- máte nízku hladinu fosfátov v krvi (váš lekár vám spraví testy)
- trpíte na upchatie čriev

**Upozornenia a opatrenia**

Predtým ako začnete užívať Renvelu, obráťte sa na svojho lekára, ak sa vás týka niektorý z uvedených stavov:

- problémy s motilitou (pohybom) žalúdka a čriev

- často vraciate
- aktívny zápal čriev
- podstúpili ste závažnú operáciu žalúdka alebo čreva
- závažné zápalové ochorenie čreva.

Povedzte svojmu lekárovi počas užívania Renvely:

- ak sa objaví silná bolesť brucha, žalúdka alebo ochorenie čriev alebo krv v stolici (krvácanie do tráviaceho traktu). Tieto príznaky môžu byť následkom prítomnosti usadeniny kryštálov sevelaméru v čreve. Kontaktujte svojho lekára, ktorý rozhodne, či máte pokračovať v liečbe alebo nie.

*Doplňujúca liečba:*

Ako dôsledok stavu vašich obličiek alebo liečby dialýzou:

- môže u vás nastať pokles alebo nárast hladiny vápnika v krvi. Nakoľko tento liek neobsahuje vápnik, môže vám váš lekár predpísať doplnkové tablety vápnika.
- môžete mať nízky obsah vitamínu D v krvi. Preto môže váš lekár sledovať hladinu vitamínu D v krvi a v prípade nutnosti predpísať dodatočný vitamín D. Ak neužívate multivitamínové doplnky, môžu sa u vás vyskytnúť nízke hladiny vitamínov A, E, K a kyseliny listovej v krvi, a preto môže váš lekár sledovať ich hladinu a v prípade nutnosti predpísať doplnkové vitamíny.
- môžete mať narušenú hladinu hydrogenuhličitanu v krvi a zvýšenú kyslosť v krvi a inom telesnom tkanive. Váš lekár má sledovať hladinu hydrogenuhličitanu v krvi.

*Špeciálne poznámky pre pacientov podrobujúcich peritoneálnej dialýze:*

Môže u vás vzniknúť peritonitída (infekcia brušných tekutín) súvisiaca s peritoneálnou dialýzou. Toto riziko môže byť znížené starostlivým dodržiavaním sterilných techník počas výmeny vrečka. Vašmu lekárovi okamžite oznámte všetky nové prejavy a príznaky nepohody v brušnej oblasti, nafúknutie brucha, bolesti brucha, citlivosť brucha alebo stuhnutie v oblasti brucha, zápchu, horúčku, triašku, nevoľnosť alebo vracanie.

## **Deti**

Bezpečnosť a účinnosť u detí (mladších ako 6 rokov) neboli skúmané. Preto sa podávanie tohto lieku neodporúča deťom vo veku do 6 rokov.

## **Iné lieky a Renvela**

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi.

- Renvela sa nemá užívať v rovnakom čase ako ciprofloxacín (antibiotikum).
- Ak užívate nejaké lieky kvôli problémom so srdcovým rytmom alebo na epilepsiu, užívanie Renvely prekonzultujte so svojim lekárom.
- Účinok liekov ako sú cyklosporín, mofetilmykofenolát a takrolimus (lieky používané na potlačenie imunitného systému) môže byť pri užívaní lieku Renvela znížený. Pri užívaní týchto liekov vám váš lekár vysvetlí ďalší postup.
- Nedostatok tyreotropného hormónu sa môže menej často objaviť v určitých skupinách ľudí, ktorí užívajú levotyroxín (používaný pri liečbe nízkej hladiny tyreotropného hormónu) zároveň s liekom Renvela. Preto je možné, že váš lekár bude dôkladnejšie sledovať hladinu tyreotropného hormónu v krvi.
- Lieky na liečbu pálenia záhy a žalúdočného alebo pažerákového refluxu, ako omeprazol, pantoprazol alebo lansoprazol, nazývané "inhibítory protónovej pumpy", môžu znižovať účinnosť Renvely. Váš lekár môže sledovať hladinu fosfátov v krvi.

Váš lekár bude pravidelne kontrolovať interakcie medzi Renvelou a inými liekmi.

V niektorých prípadoch, kedy sa Renvela užíva v rovnakom čase ako iné lieky, môže vám váš lekár odporučiť užiť tento liek 1 hodinu pred alebo 3 hodiny po užití Renvely. Váš lekár môže tiež zvážiť sledovanie hladín daného lieku v krvi.

### **Tehotenstvo a dojčenie**

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom predtým, ako začnete užívať tento liek. Možné riziko Renvely počas tehotenstva u ľudí nie je známe. Povedzte svojmu lekárovi, ktorý rozhodne, či môžete pokračovať v liečbe s Renvelou.

Nie je známe, či sa Renvela vylučuje do materského mlieka a môže mať vplyv na vaše dieťa. Povedzte svojmu lekárovi, ktorý rozhodne, či môžete dojčiť vaše dieťa alebo nie a či je potrebné ukončiť liečbu Renvelou.

### **Vedenie vozidiel a obsluha strojov**

Je nepravdepodobné, že Renvela ovplyvní vašu schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

### **Pomocné látky**

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) vo vrecku, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

## **3. Ako užívať Renvelu**

Užívajte Renvelu tak, ako predpísal váš lekár. Lekár určí dávku podľa hladiny fosforu v sére.

Pre 0,8 g dávku rozpustíte prášok na perorálnu suspenziu v 30 ml vody. Užite do 30 minút od prípravy. Na to, aby ste sa ubezpečili, že ste užili celú dávku je potrebné, aby ste pohár po vypití celého obsahu prepláchlí vodou a vypili.

Namiesto vody možno prášok premiešať s malým množstvom studeného nápoja (približne 120 ml alebo pol pohára) alebo jedla (približne 100 g) a skonzumovať do 30 minút. Prášok Renvely neohrievajte (napr. v mikrovlnke), ani nepridávajte k horúcemu jedlu alebo tekutinám.

Odporúčané počiatočné dávkovanie tohto lieku pre dospelých a starších je 2,4 – 4,8 g za deň rovnomerne rozdelených počas troch jedál. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry. Presnú počiatočnú dávku a rozpis dávkovania určí váš lekár.

Renvelu užívajte po jedle alebo s jedlom.

#### ***(Návod pre balenie s dávkovacou lyžicou)***

Pre 0,4 g dávky možno prášok vo vrecku rozdeliť. V takom prípade sa musí 0,4 g dávka prášku Renvela odmerať pomocou dávkovacej lyžice pribalenej v škatuľke.

Vždy použite dávkovaciu lyžicu pribalenu v škatuľke.

#### ***(Návod pre balenie BEZ dávkovacej lyžice)***

Ak sa má podať 0,4 g dávka, použite prosím osobitné 0,8 g balenie prášku s dávkovacou lyžicou.

### **Použitie u detí a dospievajúcich**

Odporúčaná úvodná dávka Renvely pre deti je založená na ich výške a hmotnosti (zohľadnené pri výpočte plochy povrchu tela vašim lekárom). U detí sa uprednostňuje Renvela vo forme prášku, pretože tablety Renvely nie sú vhodné pre túto skupinu pacientov. Tento liek sa nemá podávať na prázdny žalúdok a má sa užívať s jedlom alebo malým občerstvením. Presnú úvodnú dávku a rozpis dávkovania určí váš lekár.

Pre dávky menšie ako 0,8 g možno prášok vo vrecku rozdeliť. 0,4 g dávka prášku Renvela sa musí odmerať pomocou dávkovacej lyžice pribalenej v škatuľke.

## Príprava pomocou dávkovacej lyžice

Použite priloženú dávkovaciú lyžicu pre každú 0,4 g dávku prášku Renvela

Pre 0,4 g dávku:

- o Pred otvorením potrate s vreckom tak, že ho podržíte za horný roh, aby sa prášok zosypal na spodok vrečka.
- o Roztrhnite vrecko pozdĺž vyznačenej čiary.
- o Uistite sa, že dávkovacia lyžica je suchá.
- o Podržte dávkovaciú lyžicu vodorovne a vysypte prášok zo sáčku do dávkovacej lyžice.
- o Nepoklepávajte dávkovacou lyžicou, aby ste stlačili prášok.
- o Zmiešajte prášok z dávkovacej lyžice s 30 ml vody. Premiešajte suspenziu a vypite do 30 minút od prípravy. Je dôležité aby ste vypili všetku tekutinu a uistili sa, že ste prehltili všetok prášok.
- o Zatvorte vrecko dvojitým prehnutím okraja.
- o Zvyšný prášok možno použiť do 24 hodín na ďalšiu dávku.
- o Vrecká s práškom, ktoré boli otvorené dlhšie ako 24 hodín, zlikvidujte.

Zo začiatku bude váš lekár sledovať hladinu fosforu v krvi každé 2-4 týždne a môže podľa potreby prispôbiť dávku Renvely, aby sa dosiahla vhodná hladina fosfátov.

Dodržiavajte diétu predpísanú vaším lekárom.

### **Ak užijete viac Renvely, ako máte**

V prípade možného predávkovania okamžite kontaktujte vášho lekára.

### **Ak zabudnete užiť Renvelu**

V prípade, že ste zabudli užiť jednu dávku, táto sa môže vynechať a ďalšia dávka sa má užiť v zvyčajnom čase s jedlom. Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

### **Ak prestanete užívať Renvelu**

Liečba Renvelou je dôležitá pre udržanie príslušnej hladiny fosfátov v krvi. Zastavenie užívania Renvely vedie k závažným následkom, ako je vápenatenie krvných ciev. Ak uvažujete o ukončení liečby Renvelou, kontaktujte najprv svojho lekára alebo lekárnik.

## **4. Možné vedľajšie účinky**

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Zápcha je veľmi častým vedľajším účinkom (môže postihovať viac ako 1 z 10 osôb). Môže byť skorým príznakom upchania čreva. V prípade zápchy informujte o tom svojho lekára alebo lekárnik.

Niektoré vedľajšie účinky môžu byť závažné. Ak máte niektorý z nasledujúcich nežiaducich účinkov, okamžite vyhľadajte lekársku pomoc:

- Alergická reakcia (príznaky zahŕňajúce vyrážku, žihľavku, opuch, ťažkosti s dýchaním). Je to veľmi zriedkavý nežiaduci účinok (môže postihovať až 1 z 10 000 osôb).
- Bola zaznamenaná nepriechodnosť čriev (príznaky zahŕňajú: závažné nadúvanie, bolesť brucha, opuch alebo kŕče; závažná zápcha). Frekvencia je neznáma (nedá sa určiť z dostupných údajov).
- Bolo zaznamenané natrhnutie črevnej steny (príznaky zahŕňajú: závažnú bolesť žalúdka, zimnicu, horúčku, nevoľnosť, vracanie alebo citlivé brucho). Frekvencia je neznáma.
- Bolo hlásené črevné krvácanie, zápal hrubého čreva a ukladanie kryštálov v čreve. Frekvencia je neznáma.

U pacientov užívajúcich Renvelu boli zaznamenané ďalšie vedľajšie účinky:

#### Veľmi časté:

vracanie, bolesť hornej časti brucha, nevoľnosť

#### Časté:

hnačka, bolesť žalúdka, tráviace ťažkosti, plynatosť

Neznáme:

boli hlásené prípady svrbenia, vyrážky, pomalej motility (pohybu).

### **Hlásenie vedľajších účinkov**

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

## **5. Ako uchovávať Renvelu**

Tento liek uchovávajú mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie uvedenom na vrecku a škatuli za písmenami: „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Rozpustená suspenzia musí byť aplikovaná do 30 minút od rozpustenia.

**(Návod pre balenie s dávkovacou lyžicou)**

Vrečko zlikvidujte po 24 hodinách od otvorenia.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

## **6. Obsah balenia a ďalšie informácie**

### **Čo Renvela obsahuje**

- Liečivo je sevelamériumkarbonát. Každé vrečko obsahuje 0,8 g sevelamériumkarbonátu podľa označenia na obale.
- Ďalšie zložky sú: propylénglykol alginát (E405), citrusovo-krémová príchuť, chlorid sodný, sukralóza a žltý oxid železitý (E172).

### **Ako Renvela vyzerá a obsah balenia**

Renvela prášok na perorálnu suspenziu je svetložltý prášok dodávaný v hliníkovom vrecku s tepelným spojom. Hliníkové vrecká sú balené v škatuliach.

**(Návod pre balenie s dávkovacou lyžicou)**

0,4 g dávkovacia lyžica je priložená v škatuľke.

Veľkosť balenia:

90 vreciek v škatuli

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

### **Držiteľ rozhodnutia o registrácii**

Genzyme Europe B.V.

Paasheuvelweg 25

1105 BP Amsterdam

Holandsko

**Výrobca**

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku kontaktujte, miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii.

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

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

**България**

SANOFI BULGARIA EOOD  
Тел: +359 2 9705300

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

sanofi-aventis AEBE  
Τηλ: +30 210 900 1600

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Lietuva**

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

**Magyarország**

SANOFI-AVENTIS Zrt  
Tel: +36 1 505 0050

**Malta**

Sanofi Malta Ltd  
Tel: +356 21493022

**Nederland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Suomi/Finland**

Sanofi Oy  
Puh/Tel: + 358 201 200 300

**Italia**

Sanofi S.p.A.  
Tel: 800.536 389

**Sverige**

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

**Κύπρος**

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

**United Kingdom**

Sanofi  
Tel: +44 (0) 845 372 7101

**Latvija**

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

**Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v**

**Ďalšie zdroje informácií**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky (EMA):  
<http://www.ema.europa.eu>.

## Písomná informácia pre používateľa

### Renvela 1,6 g prášok na perorálnu suspenziu sevelamériumkarbonát

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať váš liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

**V tejto písomnej informácii sa dozviete:**

1. Čo je Renvela a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Renvelu
3. Ako užívať Renvelu
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Renvelu
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

#### 1. Čo je Renvela a na čo sa používa

Renvela obsahuje liečivo sevelamériumkarbonát. Viaže fosfáty zo stravy v tráviacom trakte a tak znižuje hladinu fosforu v krvi.

Tento liek sa používa na kontrolu hyperfosfatémie (vysoká hladina fosfátov v krvi) u:

- dospelých pacientov na dialýze (technika čistenia krvi). Môže sa použiť u pacientov podstupujúcich hemodialýzu (s použitím zariadenia filtrujúceho krv) alebo peritoneálnu dialýzu (kde je kvapalina čerpaná do brucha a vnútrotelesná membrána filtruje krv);
- dospelých pacientov s chronickým (dlhodobým) ochorením obličiek, ktorí nie sú na dialýze a majú sérové (krvné) hladiny fosforu rovné alebo vyššie ako 1,78 mmol/l
- pediatrických pacientov s chronickým (dlhotrvajúcim) ochorením obličiek starších ako 6 rokov s určitou výškou a váhou (zohľadnené pri výpočte plochy povrchu tela vašim lekárom).

Tento liek sa má používať s inými typmi liečby, ako sú doplnky vápnika a vitamínu D, aby sa zabránilo rozvoju ochorenia kostí.

Zvýšené hladiny sérového fosforu môžu viesť k ukladaniu tvrdých usadenín v krvi, čo sa volá kalcifikácia. Tieto usadeniny môžu spôsobiť stuhnutie vašich ciev a zhoršiť tak pumpovanie krvi po tele. Zvýšený fosfor v krvi môže tiež viesť ku svrbeniu pokožky, sčervenaniu očí, bolesti kostí a zlomeninám.

#### 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Renvelu

**Neužívajte Renvelu, ak:**

- ste alergický na liečivo alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- máte nízku hladinu fosfátov v krvi (váš lekár vám spraví testy)
- trpíte na upchatie čriev

**Upozornenia a opatrenia**

Predtým ako začnete užívať Renvelu, obráťte sa na svojho lekára, ak sa vás týka niektorý z uvedených stavov:

- problémy s motilitou (pohybom) žalúdka a čriev



- často vraciate
- aktívny zápal čriev
- podstúpili ste závažnú operáciu žalúdka alebo čreva
- závažné zápalové ochorenie čreva.

Povedzte svojmu lekárovi počas užívania Renvely:

- ak sa objaví silná bolesť brucha, žalúdka alebo ochorenie čriev alebo krv v stolici (krvácanie do tráviaceho traktu). Tieto príznaky môžu byť následkom prítomnosti usadeniny kryštálov sevelaméru v čreve. Kontaktujte svojho lekára, ktorý rozhodne, či máte pokračovať v liečbe alebo nie.

*Doplňujúca liečba:*

Ako dôsledok stavu vašich obličiek alebo liečby dialýzou:

- môže u vás nastať pokles alebo nárast hladiny vápnika v krvi. Nakoľko tento liek neobsahuje vápnik, môže vám váš lekár predpísať doplnkové tablety vápnika.
- môžete mať nízky obsah vitamínu D v krvi. Preto môže váš lekár sledovať hladinu vitamínu D v krvi a v prípade nutnosti predpísať dodatočný vitamín D. Ak neužívate multivitamínové doplnky, môžu sa u vás vyskytnúť nízke hladiny vitamínov A, E, K a kyseliny listovej v krvi, a preto môže váš lekár sledovať ich hladinu a v prípade nutnosti predpísať doplnkové vitamíny.
- môžete mať narušenú hladinu hydrogenuhličitanu v krvi a zvýšenú kyslosť v krvi a inom telesnom tkanive. Váš lekár má sledovať hladinu hydrogenuhličitanu v krvi.

*Špeciálne poznámky pre pacientov podrobujúcich peritoneálnej dialýze:*

Môže u vás vzniknúť peritonitída (infekcia brušných tekutín) súvisiaca s peritoneálnou dialýzou. Toto riziko môže byť znížené starostlivým dodržiavaním sterilných techník počas výmeny vrečka. Vašmu lekárovi okamžite oznámte všetky nové prejavy a príznaky nepohody v brušnej oblasti, nafúknutie brucha, bolesti brucha, citlivosť brucha alebo stuhnutie v oblasti brucha, zápchu, horúčku, triašku, nevoľnosť alebo vracanie.

## **Deti**

Bezpečnosť a účinnosť u detí (vo veku do 6 rokov) neboli skúmané. Preto sa podávanie tohto lieku neodporúča deťom vo veku do 6 rokov.

## **Iné lieky a Renvela**

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi.

- Renvela sa nemá užívať v rovnakom čase ako ciprofloxacín (antibiotikum).
- Ak užívate nejaké lieky kvôli problémom so srdcovým rytmom alebo na epilepsiu, užívanie Renvely prekonzultujte so svojim lekárom.
- Účinok liekov ako sú cyklosporín, mofetilmykofenolát a takrolimus (lieky používané na potlačenie imunitného systému) môže byť pri užívaní lieku Renvela znížený. Pri užívaní týchto liekov vám váš lekár vysvetlí ďalší postup.
- Nedostatok tyreotropného hormónu sa môže menej často objaviť v určitých skupinách ľudí, ktorí užívajú levotyroxín (používaný pri liečbe nízkej hladiny tyreotropného hormónu) zároveň s liekom Renvela. Preto je možné, že váš lekár bude dôkladnejšie sledovať hladinu tyreotropného hormónu v krvi.
- Lieky na liečbu pálenia záhy a žalúdočného alebo pažerákového refluxu, ako omeprazol, pantoprazol alebo lansoprazol, nazývané "inhibitory protónovej pumpy", môžu znižovať účinnosť Renvely. Váš lekár môže sledovať hladinu fosfátov v krvi.

Váš lekár bude pravidelne kontrolovať interakcie medzi Renvelou a inými liekmi.

V niektorých prípadoch, kedy sa Renvela užíva v rovnakom čase ako iné lieky, môže vám váš lekár odporučiť užiť tento liek 1 hodinu pred alebo 3 hodiny po užití Renvely alebo môže zväziť sledovanie hladiny daného lieku v krvi. Váš lekár môže tiež zväziť sledovanie hladín daného lieku v krvi.

### **Tehotenstvo a dojčenie**

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom predtým, ako začnete užívať tento liek. Možné riziko Renvely počas tehotenstva u ľudí nie je známe. Povedzte svojmu lekárovi, ktorý rozhodne, či môžete pokračovať v liečbe s Renvelou.

Nie je známe, či sa Renvela vylučuje do materského mlieka a môže mať vplyv na vaše dieťa. Povedzte svojmu lekárovi, ktorý rozhodne, či môžete dojčiť vaše dieťa alebo nie a či je potrebné ukončiť liečbu Renvelou.

### **Vedenie vozidiel a obsluha strojov**

Je nepravdepodobné, že Renvela ovplyvní vašu schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

### **Pomocné látky**

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) vo vrecku, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

## **3. Ako užívať Renvelu**

Užívajte Renvelu tak, ako predpísal váš lekár. Lekár určí dávku podľa hladiny fosforu v sére.

Pre 1,6 g dávku rozpustíte jedno vrecko prášku na perorálnu suspenziu v 40 ml vody. Užite do 30 minút od prípravy. Na to, aby ste sa ubezpečili, že ste užili celú dávku je potrebné, aby ste pohár po vypití celého obsahu prepláchlí vodou a vypili.

Namiesto vody možno prášok premiešať s malým množstvom studeného nápoja (približne 120 ml alebo pol pohára) alebo jedla (približne 100 g) a skonzumovať do 30 minút. Prášok Renvely neohrievajte (napr. v mikrovlnke), ani nepridávajte k horúcemu jedlu alebo tekutinám.

Odporúčané počiatočné dávkovanie tohto lieku pre dospelých a starších je 2,4 – 4,8 g za deň rovnomerne rozdelených počas troch jedál. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry. Presnú počiatočnú dávku a rozpis dávkovania určí váš lekár.

Renvelu užívajte po jedle alebo s jedlom.

Ak sa má podať 0,4 g dávka, použite prosím osobitné 0,8 g balenie prášku s dávkovacou lyžicou.

### **Použitie u detí a dospievajúcich**

Odporúčaná úvodná dávka Renvely pre deti je založená na ich výške a hmotnosti (zohľadnené pri výpočte plochy povrchu tela vašim lekárom). U detí sa uprednostňuje prášok, pretože tablety nie sú vhodné pre túto skupinu pacientov. Tento liek sa nemá podávať na prázdny žalúdok a má sa užívať s jedlom alebo malým občerstvením. Presnú úvodnú dávku a rozpis dávkovania určí váš lekár.

Zo začiatku bude váš lekár sledovať hladinu fosforu v krvi každé 2-4 týždne a môže podľa potreby prispôbiť dávku Renvely, aby sa dosiahla vhodná hladina fosfátov.

Pacienti, ktorí užívajú Renvelu, majú dodržiavať svoje predpísané diéty.

Dodržiavajte diétu predpísanú vašim lekárom.

### **Ak užijete viac lieku Renvela, ako máte**

V prípade možného predávkovania okamžite kontaktujte vášho lekára.

### **Ak zabudnete užiť Renvelu**

V prípade, že ste zabudli užiť jednu dávku, táto sa môže vynechať a ďalšia dávka sa má užiť v zvyčajnom čase s jedlom. Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

### **Ak prestanete užívať Renvelu**

Liečba Renvelou je dôležitá pre udržanie príslušnej hladiny fosfátov v krvi. Zastavenie užívania Renvely vedie k závažným následkom, ako je vápenatenie krvných ciev. Ak uvažujete o ukončení liečby Renvelou, kontaktujte najprv svojho lekára alebo lekárnika.

## **4. Možné vedľajšie účinky**

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Zápcha je veľmi častým vedľajším účinkom (môže postihovať viac ako 1 z 10 osôb). Môže byť skorým príznakom upchania čreva. V prípade zápchy informujte svojho lekára alebo lekárnika.

Niektoré vedľajšie účinky môžu byť závažné. Ak máte niektorý z nasledujúcich nežiaducich účinkov, okamžite vyhľadajte lekársku pomoc:

- Alergická reakcia (príznaky zahŕňajúce vyrážku, žihľavku, opuch, ťažkosti s dýchaním). Je to veľmi zriedkavý nežiaduci účinok (môže postihovať až 1 z 10 000 osôb).
- Bola zaznamenaná nepriechodnosť čriev (príznaky zahŕňajú: závažné nadúvanie, bolesť brucha, opuch alebo kŕče; závažná zápcha). Frekvencia je neznáma (nedá sa určiť z dostupných údajov).
- Bolo zaznamenané natrhnutie črevnej steny (príznaky zahŕňajú: závažnú bolesť žalúdka, zimnicu, horúčku, nevoľnosť, vracanie alebo citlivé brucho). Frekvencia je neznáma.
- Bolo hlásené črevné krvácanie, zápal hrubého čreva a ukládanie kryštálov v čreve. Frekvencia je neznáma.

U pacientov užívajúcich Renvelu boli zaznamenané ďalšie vedľajšie účinky:

#### Veľmi časté:

vracanie, bolesť hornej časti brucha, nevoľnosť

#### Časté (môžu sa vyskytnúť najviac u 1 z 10 ľudí):

hnačka, bolesť žalúdka, tráviace ťažkosti, plynatosť

#### Neznáme:

boli hlásené prípady svrbenia, vyrážky, pomalej motility (pohybu) čriev/upchatie čriev a perforácia čriev.

### **Hlásenie vedľajších účinkov**

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

## **5. Ako uchovávať Renvelu**

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie uvedenom na vrecku a škatuli za písmenami: „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Rozpustená suspenzia musí byť aplikovaná do 30 minút od rozpustenia.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

## 6. Obsah balenia a ďalšie informácie

### Čo Renvela obsahuje

- Liečivo je sevelamériumkarbonát. Každé vrečko obsahuje 1,6 g sevelamériumkarbonátu podľa označenia na obale.
- Ďalšie zložky sú: propylénglykol alginát (E405), citrusovo-krémová príchuť, chlorid sodný, sukralóza a žltý oxid železitý (E172).

### Ako Renvela vyzerá a obsah balenia

Renvela prášok na perorálnu suspenziu je svetložltý prášok dodávaný v hliníkovom vrečku s tepelným spojom. Vrečká sú balené v škatuliach.

Veľkosť balenia:

60 vreciek v škatuli

90 vreciek v škatuli

Na trh nemusia byť vedené všetky veľkosti.

### Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Genzyme Europe B.V.

Paasheuvelweg 25

1105 BP Amsterdam

Holandsko

### Výrobca

Genzyme Ltd.

37 Hollands Road

Haverhill, Suffolk

CB9 8PB

Veľká Británia

Genzyme Ireland Ltd.

IDA Industrial Park

Old Kilmeaden Road

Waterford

Írsko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku kontaktujte, miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii.

### 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

### 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

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

sanofi-aventis AEBE  
Τηλ: +30 210 900 1600

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

Sanofi S.p.A.  
Tel: 800.536 389

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**Nederland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

Sanofi Oy  
Puh/Tel: + 358 201 200 300

**Sverige**

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

**United Kingdom**

Sanofi  
Tel: +44 (0) 845 372 7101

**Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v**

## **Ďalšie zdroje informácií**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky (EMA):  
<http://www.ema.europa.eu>.

## Písomná informácia pre používateľa

### Renvela 2,4 g prášok na perorálnu suspenziu sevelamériumkarbonát

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať váš liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

**V tejto písomnej informácii sa dozviete:**

1. Čo je Renvela a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Renvelu
3. Ako užívať Renvelu
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Renvelu
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

#### 1. Čo je Renvela a na čo sa používa

Renvela obsahuje liečivo sevelamériumkarbonát. Viaže fosfáty zo stravy v tráviacom trakte a tak znižuje hladinu fosforu v krvi.

Tento liek sa používa na kontrolu hyperfosfatémie (vysoká hladina fosfátov v krvi) u:

- dospelých pacientov na dialýze (technika čistenia krvi). Môže sa použiť u pacientov podstupujúcich hemodialýzu (s použitím zariadenia filtrujúceho krv) alebo peritoneálnu dialýzu (kde je kvapalina čerpaná do brucha a vnútrotelová membrána filtruje krv);
- dospelých pacientov s chronickým (dlhodobým) ochorením obličiek, ktorí nie sú na dialýze a majú sérové (krvné) hladiny fosforu rovné alebo vyššie ako 1,78 mmol/l
- pediatrických pacientov s chronickým (dlhotrvajúcim) ochorením obličiek starších ako 6 rokov s určitou výškou a váhou (zohľadnené pri výpočte plochy povrchu tela vašim lekárom).

Tento liek sa má používať s inými typmi liečby, ako sú doplnky vápnika a vitamínu D, aby sa zabránilo rozvoju ochorenia kostí.

Zvýšené hladiny sérového fosforu môžu viesť k ukladaniu tvrdých usadenín v krvi, čo sa volá kalcifikácia. Tieto usadeniny môžu spôsobiť stuhnutie vašich ciev a zhoršiť tak pumpovanie krvi po tele. Zvýšený fosfor v krvi môže tiež viesť ku svrbeniu pokožky, sčervenaniu očí, bolesti kostí a zlomeninám.

#### 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Renvelu

**Neužívajte Renvelu, ak:**

- ste alergický na liečivo alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- máte nízku hladinu fosfátov v krvi (váš lekár vám spraví testy)
- trpíte na upchatie čriev

**Upozornenia a opatrenia**

Predtým ako začnete užívať Renvelu, obráťte sa na svojho lekára, ak sa vás týka niektorý z uvedených stavov:

- problémy s motilitou (pohybom) žalúdka a čriev

- často vraciate
- aktívny zápal čriev
- podstúpili ste závažnú operáciu žalúdka alebo čreva
- závažné zápalové ochorenie čreva.

Povedzte svojmu lekárovi počas užívania Renvely:

- ak sa objaví silná bolesť brucha, žalúdka alebo ochorenie čriev alebo krv v stolici (krvácanie do tráviaceho traktu). Tieto príznaky môžu byť následkom prítomnosti usadeniny kryštálov sevelaméru v čreve. Kontaktujte svojho lekára, ktorý rozhodne, či máte pokračovať v liečbe alebo nie.

*Doplňujúca liečba:*

Ako dôsledok stavu vašich obličiek alebo liečby dialýzou:

- môže u vás nastať pokles alebo nárast hladiny vápnika v krvi. Nakoľko tento liek neobsahuje vápnik, môže vám váš lekár predpísať doplnkové tablety vápnika.
- môžete mať nízky obsah vitamínu D v krvi. Preto môže váš lekár sledovať hladinu vitamínu D v krvi a v prípade nutnosti predpísať dodatočný vitamín D. Ak neužívate multivitamínové doplnky, môžu sa u vás vyskytnúť nízke hladiny vitamínov A, E, K a kyseliny listovej v krvi, a preto môže váš lekár sledovať ich hladinu a v prípade nutnosti predpísať doplnkové vitamíny.
- môžete mať narušenú hladinu hydrogenuhličitanu v krvi a zvýšenú kyslosť v krvi a inom telesnom tkanive. váš lekár má sledovať hladinu hydrogenuhličitanu v krvi.

*Špeciálne poznámky pre pacientov podrobujúcich peritoneálnej dialýze:*

Môže u vás vzniknúť peritonitída (infekcia brušných tekutín) súvisiaca s peritoneálnou dialýzou. Toto riziko môže byť znížené starostlivým dodržiavaním sterilných techník počas výmeny vrečka. Vašmu lekárovi okamžite oznámte všetky nové prejavy a príznaky nepohody v brušnej oblasti, nafúknutie brucha, bolesti brucha, citlivosť brucha alebo stuhnutie v oblasti brucha, zápchu, horúčku, triašku, nevoľnosť alebo vracanie.

## **Deti**

Bezpečnosť a účinnosť u detí (mladších ako 6 rokov) neboli skúmané. Preto sa podávanie tohto lieku neodporúča deťom vo veku do 6 rokov.

## **Iné lieky a Renvela**

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi.

- Renvela sa nemá užívať v rovnakom čase ako ciprofloxacín (antibiotikum).
- Ak užívate nejaké lieky kvôli problémom so srdcovým rytmom alebo na epilepsiu, užívanie Renvely prekonzultujte so svojim lekárom.
- Účinok liekov ako sú cyklosporín, mofetilmykofenolát a takrolimus (lieky používané na potlačenie imunitného systému) môže byť pri užívaní lieku Renvela znížený. Pri užívaní týchto liekov vám váš lekár vysvetlí ďalší postup.
- Nedostatok tyreotropného hormónu sa môže menej často objaviť v určitých skupinách ľudí, ktorí užívajú levotyroxín (používaný pri liečbe nízkej hladiny tyreotropného hormónu) zároveň s liekom Renvela. Preto je možné, že váš lekár bude dôkladnejšie sledovať hladinu tyreotropného hormónu v krvi.
- Lieky na liečbu pálenia záhy a žalúdočného alebo pažerákového refluxu, ako omeprazol, pantoprazol alebo lansoprazol, nazývané "inhibítory protónovej pumpy", môžu znižovať účinnosť Renvely. váš lekár môže sledovať hladinu fosfátov v krvi.

Váš lekár bude pravidelne kontrolovať interakcie medzi Renvelou a inými liekmi.



V niektorých prípadoch, kedy sa Renvela užíva v rovnakom čase ako iné lieky vám môže váš lekár odporučiť užiť tento liek 1 hodinu pred alebo 3 hodiny po užití Renvely. Váš lekár môže tiež zvážiť sledovanie hladín daného lieku v krvi.

### **Tehotenstvo a dojčenie**

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom predtým, ako začnete užívať tento liek. Možné riziko Renvely počas tehotenstva u ľudí nie je známe. Povedzte svojmu lekárovi, ktorý rozhodne, či môžete pokračovať v liečbe s Renvelou.

Nie je známe, či sa Renvela vylučuje do materského mlieka a môže mať vplyv na vaše dieťa. Povedzte svojmu lekárovi, ktorý rozhodne, či môžete dojčiť vaše dieťa alebo nie a či je potrebné ukončiť liečbu Renvelou.

Ak máte úmysel svoje dieťa dojčiť, oznámte to vášmu lekárovi. Nie je známe, či Renvela prechádza do ľudského mlieka a tým má účinok na vaše dieťa.

### **Vedenie vozidiel a obsluha strojov**

Je nepravdepodobné, že Renvela ovplyvní vašu schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

### **Pomocné látky**

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) vo vrecku, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

## **3. Ako užívať Renvelu**

Užívajte Renvelu tak, ako predpísal váš lekár. Lekár určí dávku podľa hladiny fosforu v sére.

Pre 2,4 g dávku rozpustíte prášok na perorálnu suspenziu v 60 ml vody. Užite do 30 minút od prípravy. Na to, aby ste sa ubezpečili, že ste užili celú dávku je potrebné, aby ste pohár po vypítí celého obsahu prepláchlí vodou a vypili.

Namiesto vody možno prášok premiešať s malým množstvom studeného nápoja (približne 120 ml alebo pol pohára) alebo jedla (približne 100 g) a skonzumovať do 30 minút. Prášok Renvely neohrievajte (napr. v mikrovlnke), ani nepridávajte k horúcemu jedlu alebo tekutinám.

Odporúčané počiatočné dávkovanie tohto lieku pre dospelých a starších je 2,4 – 4,8 g za deň rovnomerne rozdelených počas troch jedál. Presnú počiatočnú dávku a rozpis dávkovania určí váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

Renvelu užívajte po jedle alebo s jedlom.

Ak sa má podať 0,4 g dávka, použite prosím osobitné 0,8 g balenie prášku s dávkovacou lyžicou.

### **Použitie u detí a dospievajúcich**

Odporúčaná úvodná dávka Renvely pre deti je založená na ich výške a hmotnosti (zohľadnené pri výpočte plochy povrchu tela vašim lekárom). U detí sa uprednostňuje Renvela vo forme prášku, pretože tablety Renvely nie sú vhodné pre túto skupinu pacientov. Tento liek sa nemá podávať na prázdny žalúdok a má sa užívať s jedlom alebo malým občerstvením. Presnú úvodnú dávku a rozpis dávkovania určí váš lekár.

Zo začiatku bude váš lekár sledovať hladinu fosforu v krvi každé 2-4 týždne a môže podľa potreby prispôbiť dávku Renvely, aby sa dosiahla vhodná hladina fosfátov.

Pacienti, ktorí užívajú Renvelu, majú dodržiavať svoje predpísané diéty.

Dodržiavajte diétu predpísanú vašim lekárom.

### **Ak užijete viac Renvely, ako máte**

V prípade možného predávkovania okamžite kontaktujte vášho lekára.

### **Ak zabudnete užiť Renvelu**

V prípade, že ste zabudli užiť jednu dávku, táto sa môže vynechať a ďalšia dávka sa má užiť v zvyčajnom čase s jedlom. Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

### **Ak prestanete užívať Renvelu**

Liečba Renvelou je dôležitá pre udržanie príslušnej hladiny fosfátov v krvi. Zastavenie užívania Renvely vedie k závažným následkom, ako je vápenatenie krvných ciev. Ak uvažujete o ukončení liečby Renvelou, kontaktujte najprv svojho lekára alebo lekárnika.

## **4. Možné vedľajšie účinky**

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Zápcha je veľmi častým vedľajším účinkom (môže postihovať viac ako 1 z 10 osôb). Môže byť skorým príznakom upchania čreva. V prípade zápchy informujte o tom svojho lekára alebo lekárnika.

Niektoré vedľajšie účinky môžu byť závažné. Ak máte niektorý z nasledujúcich nežiaducich účinkov, okamžite vyhľadajte lekársku pomoc:

- Alergická reakcia (príznaky zahŕňajúce vyrážku, žihľavku, opuch, ťažkosti s dýchaním). Je to veľmi zriedkavý nežiaduci účinok (môže postihovať až 1 z 10 000 osôb).
- Bola zaznamenaná nepriechodnosť čriev (príznaky zahŕňajú: závažné nadúvanie, bolesť brucha, opuch alebo kŕče; závažná zápcha). Frekvencia je neznáma (nedá sa určiť z dostupných údajov).
- Bolo zaznamenané natrhnutie črevnej steny (príznaky zahŕňajú: závažná bolesť žalúdka, zimnica, horúčku, nevoľnosť, vracanie alebo citlivé brucho). Frekvencia je neznáma.
- Bolo hlásené črevné krvácanie, zápal hrubého čreva a ukládanie kryštálov v čreve. Frekvencia je neznáma.

U pacientov užívajúcich Renvelu boli zaznamenané ďalšie vedľajšie účinky:

#### Veľmi časté:

vracanie, bolesť hornej časti brucha, nevoľnosť

#### Časté:

hnačka, bolesť žalúdka, tráviace ťažkosti, plynatosť

#### Neznáme

boli hlásené prípady svrbenia, vyrážky, pomalej motility (pohybu) čriev/upchatie čriev a perforácia čriev.

### **Hlásenie vedľajších účinkov**

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

## **5. Ako uchovávať Renvelu**

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie uvedenom na vrecku a škatuli za písmenami: „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Rozpustená suspenzia musí byť aplikovaná do 30 minút od rozpustenia.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

## 6. Obsah balenia a ďalšie informácie

### Čo Renvela obsahuje

- Liečivo je sevelamériumkarbonát. Každé vrecko obsahuje 2,4 g sevelamériumkarbonátu podľa označenia na obale.
- Ďalšie zložky sú: propylénglykol alginát (E405), citrusovo-krémová príchuť, chlorid sodný, sukralóza a žltý oxid železitý (E172).

### Ako Renvela vyzera a obsah balenia

Renvela prášok na perorálnu suspenziu je svetložltý prášok dodávaný v hliníkovom vrecku s tepelným spojom. Hliníkové vrecká sú balené v škatuliach.

Veľkosť balenia:

60 vreciek v škatuli

90 vreciek v škatuli

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

### Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Genzyme Europe B.V.

Paasheuvelweg 25

1105 BP Amsterdam

Holandsko

### Výrobca

Genzyme Ltd.

37 Hollands Road

Haverhill, Suffolk

CB9 8PB

Veľká Británia

Genzyme Ireland Ltd.

IDA Industrial Park

Old Kilmeaden Road

Waterford

Írsko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku kontaktujte, miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii.

### België/Belgique/Belgien/ Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium

Tél/Tel: + 32 2 710 54 00

### Lietuva

UAB „SANOFI-AVENTIS LIETUVA“

Tel. +370 5 275 5224

### България

SANOFI BULGARIA EOOD

Тел: +359 2 9705300

### Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt

Tel: +36 1 505 0050

### Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.

Tel: +420 233 086 111

### Malta

Sanofi Malta Ltd

Tel: +356 21493022

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

sanofi-aventis AEBE  
Τηλ: +30 210 900 1600

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

Sanofi S.p.A.  
Tel: 800.536 389

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**Nederland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

Sanofi Oy  
Puh/Tel: + 358 201 200 300

**Sverige**

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

**United Kingdom**

Sanofi  
Tel: +44 (0) 845 372 7101

**Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v**

## **Ďalšie zdroje informácií**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky (EMA):  
<http://www.ema.europa.eu>.

**PRÍLOHA IV**  
**VEDECKÉ ZÁVERY A DÔVODY ZMENY PODMIENOK**  
**ROZHODNUTIA (ROZHODNUTÍ)**

### **Vedecké závery**

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie rizík liekov (PRAC) o periodicky aktualizovaných správach o bezpečnosti lieku (PSURs) pre sevelamér dospel Výbor pre humánne lieky (CHMP) k týmto vedeckým záverom:

Počas obdobia hodnoteného týmto PSURom bolo publikovaných 14 prípadových štúdií gastrointestinálnych (GI) porúch súvisiacich s kryštálmi sevelaméru, vrátane jedného prípadu vytvorenia hmoty v hrubom čreve/slepom čreve.

Vzhľadom na závažnosť týchto udalostí, rastúci počet dobre zdokumentovaných a publikovaných hlásených prípadov, vrátane 4 prípadov s pozitívnym dechallenge (ústup príznakov po prerušení podávania lieku) po prerušení podávania iba sevelaméru, riziko „kryštálov sevelaméru súvisiacich so závažnými gastrointestinálnymi ochoreniami“ sa má doplniť do časti 4.4 a má byť uvedené v časti 4.8 SPC a v príslušných častiach písomnej informácie.

Výbor pre humánne lieky (CHMP) súhlasí s vedeckými závermi PRAC.

### **Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii**

Na základe vedeckých záverov pre sevelamér je CHMP toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) sevelamér je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CHMP odporúča zmenu podmienok rozhodnutia o registrácii (rozhodnutí o registrácii).