

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Renvela 800 mg filmsko obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena tableta vsebuje 800 mg sevelamerijevega karbonata.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

filmsko obložena tableta (tableta)

Bela do sivo-bela tableta z gravuro „RV800“ na eni strani.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Renvela je indicirano za nadzor hiperfosfatemije pri odraslih bolnikih, ki prejemajo hemodializo ali peritonealno dializo.

Zdravilo Renvela je indicirano tudi za nadzor hiperfosfatemije pri odraslih bolnikih s kronično boleznijo ledvic (KBL; CKD - Chronic Kidney Disease), ki niso na dializi, in imajo raven fosforja v serumu $\geq 1,78$ mmol/l.

Zdravilo Renvela je treba uporabljati v smislu večstranskega pristopa zdravljenja, ki lahko vključuje dodatek kalcija, 1,25 - dihidroksi vitamin D₃ ali kakšen njegov analog, za nadziranje razvoja renalne osteodistrofije.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Začetni odmerek

Priporočen začetni odmerek sevelamerijevega karbonata je 2,4 g ali 4,8 g na dan glede na klinične potrebe in ravni fosforja v serumu. Zdravilo Renvela je treba jemati trikrat dnevno z obroki.

Ravni serumskega fosforja pri bolnikih	Skupni dnevni odmerek sevelamerijevega karbonata, vzet skupaj s 3 obroki na dan
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*

*In nadaljnje titriranje, glejte poglavje "Titriranje in vzdrževanje"

Bolnikom, ki so prej uživali vezalce fosforja (sevelamerijev klorid ali kalcijev sevelamerat) je treba zdravilo Renvela dajati na osnovi gram po gram ter pri tem nadzirati ravni fosforja v serumu, da se zagotovijo optimalni dnevni odmerki.

Titriranje in vzdrževanje

Ravni fosforja v serumu je treba nadzirati in odmerek sevelamerijevega karbonata titrirati z 0,8 g odmerkom trikrat na dan (2,4 g/dan) vsake 2-4 tedne, dokler ni dosežena sprejemljiva raven fosforja v serumu. Zatem je treba ravni redno nadzirati.

Bolniki, ki jemljejo sevelamerijev karbonat, morajo uživati predpisano dieto.

V klinični praksi je zdravljenje kontinuirano glede na potrebo nadziranja ravni fosforja v serumu. Za pričakovati je, da bo povprečni dnevni odmerek približno 6 g.

Posebne populacije

Starejša populacija

Pri starejši populaciji odmerjanja ni treba prilagoditi.

Okvara jeter

Študij pri bolnikih z okvaro jeter niso izvedli.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Renvela nista ugotovljeni pri otrocih, mlajših od 6 let, niti pri otrocih s telesno površino manj kot 0,75 m². Podatkov ni na voljo.

Varnost in učinkovitost zdravila Renvela sta ugotovljeni pri otrocih, starejših od 6 let in s telesno površino > 0,75 m². Podatki, ki so trenutno na voljo, so opisani v poglavju 5.1.

Pediatrični bolniki morajo zdravilo dobiti v peroralni suspenziji, ker tablete za to populacijo niso primerne.

Način uporabe

Peroralna uporaba.

Tablete se jemljejo cele in se jih ne sme zdrobiti, prežvečiti ali zlomiti v kose pred uporabo. Zdravilo Renvela je treba jemati s hrano, ne na prazen želodec.

4.3 Kontraindikacije

- preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
- hipofosfatemija
- obstrukcija črevesja

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Varnosti in učinkovitosti sevelamerijevega karbonata pri odraslih s kronično boleznijo ledvic, ki niso na dializi, z ravno fosforja v serumu < 1,78 mmol/l, niso ugotavljali. Zaradi tega uporaba zdravila trenutno ni priporočljiva pri teh bolnikih.

Varnosti in učinkovitosti sevelamerijevega karbonata niso ugotavljali pri bolnikih z naslednjimi boleznimi:

- disfagija
- motnje požiranja
- hude motnje motilnosti prebavil vključno z nezdravljeno ali hudo gastroparezo, zadrževanjem vsebine v želodcu in nenormalnim ali nerednim gibanjem črevesja
- aktivno vnetno obolenje črevesa
- velika operacija gastrointestinalnega trakta

Zdravljenje takšnih bolnikov z zdravilom Renvela se sme začeti le po skrbnem pretehtanju koristi in tveganj. V primeru uvedbe zdravljenja je treba bolnike s temi boleznimi/motnjami kontrolirati. Zdravljenje z zdravilom Renvela je treba znova oceniti pri bolnikih, ki se jim pojavijo huda zaprtost ali kakšni drugi hudi gastrointestinalni simptomi.

Obstrukcija črevesa in ileus/subileus

V zelo redkih primerih so opazili obstrukcijo črevesa in ileus/subileus pri bolnikih, zdravljenih s sevelamerijevim kloridom (kapsule/tablete), ki vsebuje enako učinkovino kot sevelamerijev karbonat. Predhodni simptom je lahko zaprtje. Bolnike z zaprtjem je potrebno med zdravljenjem z zdravilom Renvela

skrbno nadzorovati. Pri bolnikih, ki imajo hudo zaprtje ali druge hude gastrointestinalne simptome, je treba ponovno pretehtati smiselnost zdravljenja.

V maščobi topni vitamini in pomanjkanje folatov

Pri bolnikih s KBL se lahko pojavijo nizke ravni v maščobi topnih vitaminov A, D, E in K, odvisno od dietnega vnosa in resnosti bolezni. Ni mogoče izključiti, da lahko sevelamerijev karbonat veže v maščobi topne vitamine v zaužiti hrani. Pri bolnikih, ki ne jemljejo vitaminskih nadomestkov, a se zdravijo s sevelamerom, je treba ravni vitaminov A, D, E in K v serumu redno ocenjevati. Priporoča se redno jemanje vitaminskih nadomestkov. Priporoča se, da bolniki s KBL, ki niso na dializi, dobivajo nadomestke vitamina D (približno 400 i.e. naravnega vitamina D na dan), kar je lahko del multivitaminskega pripravka, ki ga bolniki jemljejo poleg odmerka sevelamerijevega karbonata. Pri bolnikih, ki so na peritonealni dializi, se priporoča tudi nadziranje v maščobi topnih vitaminov in folne kisline, ker ravni vitaminov A, D, E in K v klinični študiji pri teh bolnikih niso merili.

Trenutno ni dovolj podatkov, da bi izključili možnost pomanjkanja folatov med dolgotrajnim zdravljenjem s sevelamerijevim karbonatom. Bolnikom, ki prejemajo sevelamer, a ne jemljejo dodatkov folne kisline, je treba redno kontrolirati koncentracijo folata.

Hipokalcemija/hiperkalcemija

Pri bolnikih s KBL lahko pride do hipokalcemije ali hiperkalcemije. Sevelamerijev karbonat ne vsebuje kalcija. Zato je treba ravni kalcija v serumu redno nadzirati in po potrebi dodajati elementarni kalcij.

Metabolična acidoza

Bolniki s KBL so nagnjeni k razvoju metabolične acidoze. Kot del dobre klinične prakse se zato priporoča nadziranje ravni bikarbonata v serumu.

Peritonitis

Bolniki na dializi so izpostavljeni nekaterim tveganjem za okužbe, ki so odvisne od načina dialize, ki jo prejemajo. Peritonitis je znan zaplet pri bolnikih, ki prejemajo peritonealno dializo, in v kliničnih študijah s sevelamerijevim kloridom so poročali o več primerih peritonitisa v skupini, ki je prejela sevelamer, kot v kontrolni skupini. Bolnike na peritonealni dializi je treba skrbno nadzirati, da se zagotovi pravilna uporaba ustreznih aseptičnih tehnik in hitro prepoznavanje in obravnavanje vseh znakov in simptomov, povezanih s peritonitisom.

Težave s požiranjem in dušenjem

Občasno so poročali o težavah s požiranjem tablet Renvela. Pri več primerih je šlo za bolnike z drugimi obstoječimi boleznimi, vključno s težavami s požiranjem ali nepravilnostmi požiralnika. Pri bolnikih s takšnimi sočasnimi boleznimi je treba skrbno kontrolirati sposobnost za ustrezno požiranje. Pri bolnikih z anamnezo težav s požiranjem razmislite o uporabi praška sevelamerijevega karbonata.

Hipotiroidizem

Priporoča se skrbno nadziranje bolnikov s hipotiroidizmom, ki dobivajo sevelamerijev karbonat sočasno z levotiroksinom (glejte poglavje 4.5).

Hiperparatiroidizem

Sevelamerijev karbonat ni indiciran za nadzorovanje hiperparatiroidizma. Pri bolnikih s sekundarnim hiperparatiroidizmom je treba sevelamerijev karbonat uporabljati v smislu večstranskega pristopa zdravljenja, ki lahko vključuje kalcij kot dodatke, 1,25-dihidroksi vitamin D₃ ali kakšen njegov analog za nižanje ravni intaktnega paratiroidnega hormona (iPTH).

Vnetne bolezni prebavil

V literaturi so bili opisani primeri resnih vnetnih bolezni različnih delov prebavil (vključno z resnimi zapleti, kot so npr. krvavitev, perforacija, ulceracija, nekroza, kolitis in masa v debelem/slepem črevesu), povezanih s prisotnostjo kristalov sevelamerja (glejte poglavje 4.8). Vnetne motnje lahko po prenehanju uporabe sevelamerja minejo. Pri bolnikih, ki se jim pojavijo hudi simptomi povezani s prebavili, je treba znova oceniti razmerje med koristjo in tveganjem zdravljenja s sevelamerijevim karbonatom.

Pomožne snovi

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na tableto, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Dializa

Pri bolnikih, ki se zdravijo s hemodializo, niso preučevali medsebojnega delovanja.

Ciprofloksacin

V študijah medsebojnega delovanja pri zdravih prostovoljcih je sevelamerijev klorid, ki vsebuje enako učinkovino kot sevelamerijev karbonat, zmanjšal biološko uporabnost ciprofloksacina za približno 50 % pri sočasni uporabi s sevelamerijevim kloridom v študiji z enim odmerkom. Zato se sevelamerijevega karbonata ne sme jemati sočasno s ciprofloksacinom.

Ciklosporin, mofetilmikofenolat in takrolimus pri bolnikih po presaditvi

Pri bolnikih po presaditvi so poročali o znižanih ravneh ciklosporina, mofetilmikofenolata in takrolimusa pri sočasnem dajanju s sevelamerijevim kloridom, kar pa ni imelo kliničnih posledic (npr. zavrnitve presadka). Možnosti medsebojnega delovanja ni mogoče izključiti, zato je treba razmisliti o skrbnem nadziranju koncentracij ciklosporina, mofetilmikofenolata in takrolimusa v krvi v času uporabe te kombinacije in po prekinitvi.

Levotiroksin

Poročali so o zelo redkih primerih hipotiroidizma pri bolnikih, ki so sočasno prejeli sevelamerijev klorid, ki vsebuje enako učinkovino kot sevelamerijev karbonat, in levotiroksin. Zato se pri bolnikih, ki dobivajo sevelamerijev karbonat in levotiroksin priporoča skrbno nadziranje ravni ščitnico stimulirajočega hormona (thyroid stimulating hormone - TSH).

Antiaritmiki in zdravila za nadzor epileptičnih napadov

Bolniki, ki jemljejo antiaritmična zdravila za nadzor aritmij in antiepileptična zdravila za nadzor epileptičnih napadov, so bili izključeni iz kliničnih preskušanj. Zato ni mogoče izključiti možnega zmanjšanja absorpcije. Antiaritmik mora bolnik vzeti vsaj eno uro pred zdravilom Renvela ali tri ure po njem; razmisliti je treba o pregledih krvi.

Zaviralci protonske črpalke

Med izkušnjami v obdobju trženja so poročali o zelo redkih primerih zvišanih ravni fosforja pri bolnikih, ki so sočasno jemali sevelamerijev karbonat in zaviralce protonske črpalke. Bolnikom, ki sočasno prejemajo zdravilo Renvela, je treba zaviralce protonske črpalke predpisovati previdno. Koncentracijo fosfata v serumu je treba kontrolirati in odmerjanje zdravila Renvela ustrezno prilagoditi.

Biološka uporabnost

Sevelamerijev karbonat je spojina, ki se ne absorbira in lahko vpliva na biološko uporabnost drugih zdravil. Pri dajanju katerih koli zdravil, pri katerih ima lahko zmanjšana biološka uporabnost klinično značilen vpliv na varnost ali učinkovitost, je treba zdravilo uporabiti vsaj eno uro pred ali tri ure po uporabi sevelamerijevega karbonata, ali pa mora zdravnik razmisliti o nadzoru ravni v krvi.

Digoksin, varfarin, enalapril ali metoprolol

Ko so preučevali medsebojno delovanje pri zdravih prostovoljcih, ni imel sevelamerijev klorid, ki vsebuje enako učinkovino kot sevelamerijev karbonat, nobenega učinka na biološko uporabnost digoksina, varfarina, enalapрила ali metoprolola.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

O uporabi sevelamera pri nosečnicah ni podatkov, ali pa so le ti omejeni. Študije na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja pri dajanju sevelamera podganam v visokih odmerkih (glejte poglavje 5.3). Pokazalo se je tudi, da sevelamer zmanjšuje absorpcijo številnih vitaminov, vključno s folno kislino (glejte

poglavji 4.4 in 5.3). Možno tveganje za ljudi ni znano. Sevelamerjev karbonat naj nosečnice uporabljajo le, če ga nujno potrebujejo, in po skrbni presoji razmerja med koristmi in tveganjem za mater in plod.

Dojenje

Ni znano, ali se sevelamer/presnovki izločajo v mleko pri človeku. Narava sevelamera, da se ne absorbira, kaže na to, da izločanje sevelamera v mleko ni verjetno. Odločitev o nadaljevanju/prekinitvi dojenja ali nadaljevanju/prekinitvi zdravljenja s sevelamerjevim karbonatom je treba sprejeti ob upoštevanju dejavnikov prednosti dojenja za otroka in prednosti terapije s sevelamerjevim karbonatom za bolnico.

Plodnost

Ni podatkov o učinku sevelamera na plodnost pri ljudeh. Študije na živalih so pokazale, da sevelamer ne vpliva na plodnost pri samcih in samicah podgan pri izpostavljenosti odmerku, primerljivem dvakrat večjemu od največjega odmerka pri človeku v kliničnem preskušanju 13 g/dan, glede na primerjavo relativne površine telesa.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Sevelamer nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Najpogostejši neželeni učinki ($\geq 5\%$ bolnikov), ki so morda ali verjetno povezani s sevelamerom, so bili vsi v organskem sistemu bolezni prebavil. Večina neželenih učinkov je bila po intenzivnosti blaga do zmerna.

Tabelarni prikaz neželenih učinkov

Varnost sevelamera (tako karbonata kot kloridne soli) je bila raziskana v številnih kliničnih preskušanjih, ki so zajela skupaj 969 bolnikov na hemodializi, pri katerih je zdravljenje trajalo med 4 do 50 tednov (724 bolnikov, zdravljenih s sevelamerjevim kloridom, in 245 s sevelamerjevim karbonatom), 97 bolnikov na peritonealni dializi, pri katerih je zdravljenje trajalo 12 tednov (vsi zdravljeni s sevelamerjevim kloridom) in 128 bolnikov s KBL, ki niso na dializi, pri katerih je zdravljenje trajalo med 8 do 12 tednov (79 bolnikov, zdravljenih s sevelamerjevim kloridom, in 49 s sevelamerjevim karbonatom).

Neželeni učinki ki so se pojavili med kliničnimi študijami in tisti, ki so bili spontano poročani med izkušnjami v obdobju trženja so po pogostnosti naštet v spodnji preglednici. Po stopnji poročanja so razvrščeni kot zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$); redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$); zelo redki ($< 1/10.000$), neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Organski sistem po MedDRA	Zelo pogosti	Pogosti	Zelo redki	Neznana pogostnost
Bolezni imunskega sistema			preobčutljivost*	
Bolezni prebavil	navzea, bruhanje, bolečine v zgornjem delu trebuha, zaprtost	diareja, dispepsija, flatulenca, bolečine v trebuhu		obstrukcija črevesa, ileus/subileus in perforacija črevesja ¹ , gastrointestinalna krvavitev* ¹ , črevesna razjeda* ¹ , gastrointestinalna nekroza* ¹ , kolitis* ¹ , masa v črevesu* ¹

Bolezni kože in podkožja				pruritus, izpuščaj
Preiskave				kristalen depozit v črevesu* ¹

**izkušnje po začetku trženja*

¹ Glejte opozorilo o vnetnih gastrointestinalnih motnjah v poglavju 4.4

Pediatrična populacija

Na splošno so varnostne značilnosti pri otrocih in mladostnikih (starih od 6 do 18 let) podobne kot pri odraslih.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V.**

4.9 Preveliko odmerjanje

Sevelamerijev klorid, ki vsebuje enako učinkovino kot sevelamerijev karbonat, so dajali zdravim prostovoljcem v odmerkih do 14 gramov na dan osem dni brez pojava neželenih učinkov. Pri bolnikih s KBL je bil največji preučen povprečni dnevni odmerek 14,4 grama sevelamerijevega karbonata v obliki enega dnevnega odmerka.

Simptomi, ki so jih opazili v primeru prevelikega odmerjanja, so podobni neželenim učinkom, naštetim v poglavju 4.8, in obsegajo predvsem zaprtost in druge znane prebavne motnje.

Poskrbeti je treba za ustrezno simptomatsko zdravljenje.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Druga nerazvrščena zdravila za različne bolezni, zdravila za zdravljenje hiperkaliemije in hiperfosfatemije. Oznaka ATC: V03A E02.

Mehanizem delovanja

Zdravilo Renvela vsebuje sevelamer, neabsorbiven premrežen polimer, ki veže fosfate in ne vsebuje kovin ali kalcija. Sevelamer vsebuje številne amine, ki jih od polimerne verige ločuje le en ogljik, ki postanejo v želodcu protonirani. Ti protonirani amini vežejo ione z negativnim nabojem kot so dietni fosfati v črevesju.

Farmakodinamični učinek

Z vezavo fosfata v prebavnem traktu in zmanjšanjem absorpcije sevelamer znižuje koncentracijo fosfata v serumu. V času odmerjanja vezalcev fosfata je vedno treba redno nadzirati ravni fosfata v serumu.

Klinična učinkovitost in varnost

V dveh randomiziranih, navzkrižnih kliničnih študijah se je sevelamerijev karbonat tako v obliki tablete kot tudi praška, pokazal kot terapevtsko enakovreden sevelamerijevemu kloridu in zato učinkovit pri nadziranju fosforja v serumu pri bolnikih s KBL na hemodializi.

Prva študija je pokazala, da so bili trije dnevni odmerki tablet sevelamerijevega karbonata enakovredni trem dnevnim odmerkom tablet sevelamerijevega klorida pri 79 bolnikih na hemodializi, zdravljenih v dveh naključnih 8-tedenskih obdobjih (srednje časovno uteženo povprečje fosforja v serumu je bilo $1,5 \pm 0,3$ mmol/l za sevelamerijev karbonat kot tudi za sevelamerijev klorid). Druga študija je pokazala, da so bili trije dnevni odmerki praška sevelamerijevega karbonata enakovredni trem dnevnim odmerkom tablet sevelamerijevega klorida pri 31 bolnikih s hiperfosfatemijo na hemodializi (opredeljeno kot ravni fosforja v serumu $\geq 1,78$ mmol/l), zdravljenih v dveh naključnih 4-tedenskih obdobjih (srednje časovno uteženo povprečje fosforja v serumu je bilo $1,6 \pm 0,5$ mmol/l za prašek sevelamerijevega karbonata in $1,7 \pm 0,4$ mmol/l za tablete sevelamerijevega klorida).

Med kliničnimi študijami pri bolnikih, ki se zdravijo s hemodializo, sam sevelamer ni imel trajnega in klinično pomembnega učinka na iPTH. Vendar pa so v 12-tedenski študiji, ki je zajemala bolnike na peritonealni dializi, opazili podobna znižanja iPTH v primerjavi z bolniki, ki so prejeli kalcijev acetat. Pri bolnikih s sekundarnim hiperparatiroidizmom je treba sevelamerijev karbonat uporabljati v smislu večstranskega pristopa zdravljenja, ki lahko vključuje dodatke kalcija, 1,25-dihidroksi vitamin D₃ ali kakšen njegov analog za znižanje ravni iPTH.

Pri živalskih modelih se je pokazalo, da sevelamer veže žolčne kisline *in vitro* in *in vivo*. Vežava žolčne kisline s smolami ionske izmenjave je uveljavljena metoda zniževanja holesterola v krvi. V kliničnih preskušanjih sevelamera je povprečna vrednost skupnega holesterola in holesterola LDL upadla za 15-39 %. Zmanjšanje holesterola je bilo vidno po 2 tednih zdravljenja, vzdržuje pa se ga z dolgoročnim zdravljenjem. Ravni trigliceridov, HDL holesterola in albumina se po zdravljenju s sevelamerom niso spremenile.

Ker sevelamer veže žolčne kisline, lahko vpliva na absorpcijo v maščobi topnih vitaminov kot so A, D, E in K.

Sevelamer ne vsebuje kalcija in zmanjšuje pojavnost epizod hiperkalcemije v primerjavi z bolniki, ki uporabljajo samo vezalce fosfata na podlagi kalcija. Dokazali so, da se učinki sevelamera na fosfat in kalcij ohranijo ves čas študije z enoletnim spremljanjem. Ta informacija je bila pridobljena v študijah, kjer so uporabili sevelamerijev klorid.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost sevelamerijevega karbonata pri hiperfosfatemičnih pediatričnih bolnikih s KBL so ocenili v multicentrični študiji z dvema obdobjema: 2-tedenskim, randomiziranim, s placebom kontroliranim obdobjem uporabe fiksnega odmerka (UFO), ki mu je sledilo 6-mesečno obdobje titiranja odmerka (OTO) z eno samo skupino in odprtim načrtom zdravljenja. V študijo je bil v celoti randomiziran 101 bolnik (starost od 6 do 18 let in razpon telesne površine od 0,8 do 2,4 m²). Med 2-tedenskim UFO je 49 bolnikov prejelo sevelamerijev karbonat in 51 placebo. Potem so med 26-tedenskim OTO vsi bolniki prejeli sevelamerijev karbonat. Študija je dosegla svoj primarni opazovani dogodek: to pomeni, da je sevelamerijev karbonat v primerjavi s placebom znižal koncentracijo fosforja v serumu za povprečno -0,90 mg/dl (po metodi najmanjših kvadratov); dosegla je tudi sekundarne opazovane dogodke učinkovitosti. Pediatričnim bolnikom, ki so imeli hiperfosfatemijo zaradi KBL, je sevelamerijev karbonat v primerjavi s placebom med 2-tedenskim UFO značilno znižal koncentracijo fosforja v serumu. Pri pediatričnih bolnikih, ki so sevelamerijev karbonat prejeli med 6-mesečnim OTO z odprtim načrtom zdravljenja, se je odziv na zdravljenje ohranil. 27 % pediatričnih bolnikov je ob koncu zdravljenja doseglo za svojo starost primerno koncentracijo fosforja v serumu. Ta delež je bil v podskupini bolnikov na hemodializi 23 % in v podskupini bolnikov na peritonealni dializi 15 %. Telesna površina ni vplivala na odziv na zdravljenje med 2-tedenskim UFO, niso pa opazili nobenega odziva pri pediatričnih bolnikih s kvalifikacijsko koncentracijo fosforja < 7,0 mg/dl. Večina neželenih učinkov, ki so bili zabeleženi kot povezani ali morebiti povezani s sevelamerijevim karbonatom, je bila povezana s prebavili. Med uporabo sevelamerijevega karbonata v študiji niso opazili novih tveganj ali varnostnih signalov.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Farmakokinetičnih študij s sevelamerijevim karbonatom niso izvajali. Sevelamerijev klorid, ki vsebuje enako učinkovino kot sevelamerijev karbonat, se ne absorbira iz prebavnega trakta, kar potrjuje študija absorpcije pri zdravih prostovoljcih.

V enoletnem kliničnem preskušanju niso opazili kopičenja sevelamerja. Vendar pa možne absorpcije in kopičenja sevelamerja med dolgotrajnim kroničnim zdravljenjem (več kot eno leto) ni mogoče povsem izključiti.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih in genotoksičnosti s sevelamerom ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Študije karcinogenosti s sevelamerijevim kloridom, danim peroralno, so izvajali na miših (odmerki do 9 g/kg/dan) in podganah (0,3, 1 ali 3 g/kg/dan). Opazili so večjo pojavnost papiloma tranzicijskih celic mehurja pri podganjih samcih v skupini z visokimi odmerki (pri človeku primerljivo z odmerkom, dvakrat večjim od največjega odmerka v kliničnem preskušanju, ki je 14,4 g). Pri miših niso opazili povečanja pojavnosti tumorjev (pri človeku primerljivo z odmerkom, 3-krat večjim od največjega odmerka v kliničnem preskušanju).

V *in vitro* citogenetskem testu pri sesalcih z aktivacijo presnove je sevelamerijev klorid povzročil statistično značilno povečanje števila strukturnih kromosomskih aberacij. Sevelamerijev klorid ni bil mutagen v Amesovem preskusu bakterijskih mutacij.

Pri podganah in psih je sevelamer zmanjšal absorpcijo v maščobi topnih vitaminov D, E in K (koagulacijski faktorji) in folne kisline.

Primanjkljaje skeletne osifikacije so opazili na več mestih pri plod podganjih samic, ki so prejemale srednje in visoke odmerke sevelamera (pri človeku primerljivo z odmerkom, manjšim od največjega odmerka v kliničnem preskušanju, ki je 14,4 g). Učinki so lahko sekundarni po pomanjkanju vitamina D.

Pri brejih kunčjih samicah, ki so dobivale peroralne odmerke sevelamerijevega klorida z gavažo v času organogeneze, je prišlo do zgodnje resorpcije v skupini, ki je dobivala visoke odmerke (pri človeku primerljivo z odmerkom, dvakrat večjim od največjega odmerka v kliničnem preskušanju).

Sevelamerijev klorid ni okvaril sposobnosti razmnoževanja podganjih samcev ali samic v študiji z dietnim odmerjanjem, v kateri so samice prejemale zdravilo 14 dni pred parjenjem in ves čas brejosti, samci pa 28 dni pred parjenjem. Najvišji odmerek v tej študiji je bil 4,5 g/kg/dan (pri človeku primerljivo z odmerkom, dvakrat večjim od največjega odmerka v kliničnem preskušanju, ki je 13 g/dan, na osnovi relativne površine telesa).

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro tablete:

mikrokristalna celuloza
natrijev klorid
cinkov stearat

Filmska obloga:

hipromeloza (E464)
diacetilirani monogliceridi

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Vsebnik shranjujte tesno zaprt za zagotovitev zaščite pred vlago.

Za shranjevanje zdravila ni posebnih temperaturnih omejitev.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Vsebniki iz HDPE s polipropilenskim pokrovom in induktivno zvarjeno zaporko iz folije.

Vsak vsebnik vsebuje 30 tablet ali 180 tablet.

Pakiranja z 1 vsebnikom, ki vsebuje 30 ali 180 tablet (brez zunanje škatle), in skupno pakiranje s 180 (6 vsebnikov po 30 tablet) tabletami.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Francija

8. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 10. junij 2009

Datum zadnjega podaljšanja: 20. februar 2019

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu/>.

1. IME ZDRAVILA

Renvela 0,8 g prašek za peroralno suspenzijo

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena vrečica vsebuje 0,8 g sevelamerijevega karbonata.

Pomožna snov z znanim učinkom:

To zdravilo vsebuje 8,42 mg propilenglikol alginata (E405) v eni 0,8 g vrečici.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

prašek za peroralno suspenzijo
Svetlorumeni prašek.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Renvela je indicirano za nadzor hiperfosfatemije pri odraslih bolnikih, ki prejemajo hemodializo ali peritonealno dializo.

Zdravilo Renvela je indicirano tudi za nadzor hiperfosfatemije pri odraslih bolnikih s kronično boleznijo ledvic (KBL; CKD - Chronic Kidney Disease), ki niso na dializi, in imajo raven serumskega fosforja $\geq 1,78$ mmol/l.

Zdravilo Renvela je indicirano za obvladovanje hiperfosfatemije pri pediatričnih bolnikih (starih > 6 let in s telesno površino $> 0,75$ m²) s kronično boleznijo ledvic.

Zdravilo Renvela je treba uporabljati v smislu večstranskega pristopa zdravljenja, ki lahko vključuje dodatek kalcija, 1,25-dihidroksi vitamin D₃ ali kakšen njegov analog, za nadziranje razvoja renalne osteodistrofije.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Začetni odmerek

Odrasli

Priporočen začetni odmerek sevelamerijevega karbonata pri odraslih je 2,4 g ali 4,8 g na dan glede na klinične potrebe in ravni serumskega fosforja. Zdravilo Renvela je treba jemati trikrat dnevno z obroki.

Ravni serumskega fosforja pri bolnikih	Skupni dnevni odmerek sevelamerijevega karbonata vzet skupaj s 3 obroki na dan
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*

*In nadaljnje titriranje, glejte poglavje "Titriranje in vzdrževanje"

Otroci/mladostniki (stari > 6 let in s telesno površino $> 0,75$ m²)

Priporočeni začetni odmerek sevelamerijevega karbonata za otroke je od 2,4 g do 4,8 g na dan na podlagi kategorije bolnikove telesne površine. Zdravilo Renvela je treba jemati trikrat na dan z obroki ali prigrizki.

Telesna površina (m ²)	Skupni dnevni odmerek sevelamerijevega karbonata vzet skupaj s 3 obroki/prigrizki na dan
>0,75 do < 1,2	2,4 g**
≥ 1,2	4,8 g**

**In nadaljnje titriranje, glejte poglavje "Titriranje in vzdrževanje"

Bolnikom, ki so prej uživali vezalce fosforja (sevelamerijev klorid ali kalcijev sevelamerat) je treba zdravilo Renvela dajati na osnovi gram po gram ter pri tem nadzirati ravni fosforja v serumu, da se zagotovijo optimalni dnevni odmerki.

Titriranje in vzdrževanje

**Odrasli*

Ravni fosforja v serumu je treba pri odraslih nadzirati in odmerek sevelamerijevega karbonata titrirati z 0,8 g odmerkom trikrat na dan (2,4 g/ dan) vsake 2-4 tedne, dokler ni dosežena sprejemljiva raven fosforja v serumu. Zatem je treba ravni redno nadzirati.

V klinični praksi je zdravljenje stalno glede na potrebo nadziranja ravni fosforja v serumu. Za pričakovati je, da bo povprečni dnevni odmerek pri odraslih približno 6 g.

***Otroci in mladostniki (stari > 6 let in s telesno površino > 0,75 m²)*

Pri pediatričnih bolnikih je treba koncentracijo fosforja v serumu kontrolirati in odmerek sevelamerijevega karbonata titrirati v povečanjih glede na bolnikovo telesno površino trikrat na dan vsaka 2 do 4 tedne, dokler ni dosežena sprejemljiva koncentracija fosforja v serumu; potem je treba koncentracijo redno kontrolirati.

Pediatrično odmerjanje na podlagi telesne površine (m²)

Telesna površina (m ²)	Začetni odmerek	Titriranje s povečanjem/zmanjšanjem
>0,75 do < 1,2	0,8 g trikrat na dan	Titrirajte s povečanjem/zmanjšanjem za 0,4 g trikrat na dan
≥ 1,2	1,6 g trikrat na dan	Titrirajte s povečanjem/zmanjšanjem za 0,8 g trikrat na dan

Bolniki, ki jemljejo sevelamerijev karbonat, morajo upoštevati predpisano dieto.

Posebne populacije

Starejša populacija

Pri starejši populaciji odmerjanja ni treba prilagoditi.

Okvara jeter

Študij pri bolnikih z okvaro jeter niso izvedli.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Renvela nista ugotovljeni pri otrocih, mlajših od 6 let, niti pri otrocih s telesno površino manj kot 0,75 m². Podatkov ni na voljo.

Pediatrični bolniki s telesno površino < 1,2 m² morajo zdravilo dobiti v peroralni suspenziji, ker tablete v tej populaciji niso preizkušene in zato zanje niso primerne.

Način uporabe:

Peroralna uporaba.

Vsako vrečico po 0,8 g praška je treba pred uporabo raztopiti v 30 ml vode (glejte poglavje 6.6). Suspenzijo je treba zaužiti v 30 minutah po pripravi. Zdravilo Renvela je treba jemati s hrano, ne na prazen želodec. Kot alternativo za vodo lahko prašek predhodno pomešamo z majhno količino pijače ali hrane (npr. 100 gramov / 120 ml) in zaužijemo v 30 minutah. Praška zdravila Renvela ne segrevajte (npr. mikrovalovna pečica) ali dodajte v ogreto hrano ali tekočino.

(Navodila za obliko Z odmerno žličko)

Za doseg ustreznega odmerka je treba uporabiti odmerno žličko, ki se nahaja v škatli in s katero odmerimo 0,4 g praška zdravila Renvela. Nadaljnja navodila so podrobno opisana v navodilu za uporabo.

(Navodila za obliko BREZ odmerne žličke)

Za doseg ustreznega odmerka, ko je treba vrečico razdeliti, prosimo uporabite temu namenjeno 0,8 g obliko praška z odmerno žličko.

4.3 Kontraindikacije

- preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1
- hipofosfatemija
- obstrukcija črevesja

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Varnosti in učinkovitosti sevelamerijevega karbonata pri odraslih s kronično boleznijo ledvic, ki niso na dializi, z ravno fosforja v serumu $< 1,78$ mmol/l, niso ugotavljali. Zaradi tega uporaba zdravila trenutno ni priporočljiva pri teh bolnikih.

Varnosti in učinkovitosti sevelamerijevega karbonata niso ugotavljali pri bolnikih z naslednjimi boleznimi:

- disfagija
- motnje požiranja
- hude motnje motilnosti prebavil vključno z nezdravljeno ali hudo gastroparezo, zadrževanjem vsebine v želodcu in nenormalnim ali nerednim gibanjem črevesja
- aktivno vnetno obolenje črevesa
- velika operacija gastrointestinalnega trakta

Zdravljenje takšnih bolnikov z zdravilom Renvela se sme začeti le po skrbnem pretehtanju koristi in tveganj. V primeru uvedbe zdravljenja je treba bolnike s temi boleznimi/motnjami kontrolirati. Zdravljenje z zdravilom Renvela je treba znova oceniti pri bolnikih, ki se jim pojavijo huda zaprtost ali kakšni drugi hudi gastrointestinalni simptomi.

Obstrukcija črevesja in ileus/subileus

V zelo redkih primerih so opazili obstrukcijo črevesja in ileus/subileus pri bolnikih, zdravljenih s sevelamerijevim kloridom (kapsule/tablete), ki vsebuje enako učinkovino kot sevelamerijev karbonat. Predhodni simptom je lahko zaprtje. Bolnike z zaprtjem je potrebno med zdravljenjem z zdravilom Renvela skrbno nadzorovati. Pri bolnikih, ki imajo hudo zaprtje ali druge hude gastrointestinalne simptome, je treba ponovno pretehtati smiselnost zdravljenja.

V maščobi topni vitamini in pomanjkanje folatov

Pri bolnikih s KBL se lahko pojavijo nizke ravni v maščobi topnih vitaminov A, D, E in K, odvisno od dietnega vnosa in resnosti bolezni. Ni mogoče izključiti, da lahko sevelamerijev karbonat veže v maščobi topne vitamine v zaužiti hrani. Pri bolnikih, ki ne jemljejo vitaminskih nadomestkov, a se zdravijo s sevelamerom, je treba ravni vitaminov A, D, E in K v serumu redno ocenjevati. Priporoča se redno jemanje vitaminskih nadomestkov. Priporoča se, da bolniki s KBL, ki niso na dializi, dobivajo nadomestke vitamina D (približno 400 i.e. nativnega vitamina D na dan), kar je lahko del multivitaminskega pripravka, ki ga bolniki jemljejo poleg odmerka sevelamerijevega karbonata. Pri bolnikih, ki so na peritonealni dializi, se

priporoča tudi nadziranje v maščobi topnih vitaminov in folne kisline, ker ravni vitaminov A, D, E in K v klinični študiji pri teh bolnikih niso merili.

Trenutno ni dovolj podatkov, da bi izključili možnost pomanjkanja folatov med dolgotrajnim zdravljenjem s sevelamerijevim karbonatom. Bolnikom, ki prejemajo sevelamer, a ne jemljejo dodatkov folne kisline, je treba redno kontrolirati koncentracijo folata.

Hipokalcemija/hiperkalcemija

Pri bolnikih s KBL lahko pride do hipokalcemije ali hiperkalcemije. Sevelamerijev karbonat ne vsebuje kalcija. Zato je treba ravni kalcija v serumu redno nadzirati in po potrebi dodajati elementarni kalcij.

Metabolična acidoza

Bolniki s KBL so nagnjeni k razvoju metabolične acidoze. Kot del dobre klinične prakse se zato priporoča nadziranje ravni bikarbonata v serumu.

Peritonitis

Bolniki na dializi so izpostavljeni nekaterim tveganjem za okužbe, ki so odvisne od načina dialize, ki jo prejemajo. Peritonitis je znan zaplet pri bolnikih, ki prejemajo peritonealno dializo, in v kliničnih študijah s sevelamerijevim kloridom so poročali o več primerih peritonitisa v skupini, ki je prejela sevelamer, kot v kontrolni skupini. Bolnike na peritonealni dializi je treba skrbno nadzirati, da se zagotovi pravilna uporaba ustreznih aseptičnih tehnik in hitro prepoznavanje in obravnavanje vseh znakov in simptomov, povezanih s peritonitisom.

Hipotiroidizem

Priporoča se skrbno nadziranje bolnikov s hipotiroidizmom, ki dobivajo sevelamerijev karbonat sočasno z levotiroksinom (glejte poglavje 4.5).

Hiperparatiroidizem

Sevelamerijev karbonat ni indiciran za nadzorovanje hiperparatiroidizma. Pri bolnikih s sekundarnim hiperparatiroidizmom je treba sevelamerijev karbonat uporabljati v smislu večstranskega pristopa zdravljenja, ki lahko vključuje kalcij kot dodatke, 1,25-dihidroksi vitamin D₃ ali kakšen njegov analog za nižanje ravni intaktnega paratiroidnega hormona (iPTH).

Vnetne bolezni prebavil

V literaturi so bili opisani primeri resnih vnetnih bolezni različnih delov prebavil (vključno z resnimi zapleti, kot so npr. krvavitev, perforacija, ulceracija, nekroza, kolitis in masa v debelem/slepem črevesu), povezanih s prisotnostjo kristalov sevelamerja (glejte poglavje 4.8). Vnetne motnje lahko po prenehanju uporabe sevelamerja minejo. Pri bolnikih, ki se jim pojavijo hudi simptomi povezani s prebavili, je treba znova oceniti razmerje med koristjo in tveganjem zdravljenja s sevelamerijevim karbonatom.

Pomožne snovi

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na vrečko, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Dializa

Pri bolnikih, ki se zdravijo s hemodializo, niso preučevali medsebojnega delovanja.

Ciprofloksacin

V študijah medsebojnega delovanja pri zdravih prostovoljcih je sevelamerijev klorid, ki vsebuje enako učinkovino kot sevelamerijev karbonat, zmanjšal biološko uporabnost ciprofloksacina za približno 50 % pri sočasni uporabi s sevelamerijevim kloridom v študiji z enim odmerkom. Zato se sevelamerijevega karbonata ne sme jemati sočasno s ciprofloksacinom.

Ciklosporin, mofetilmikofenolat in takrolimus pri bolnikih po presaditvi

Pri bolnikih po presaditvi so poročali o znižanih ravneh ciklosporina, mofetilmikofenolata in takrolimusa pri sočasnem dajanju s sevelamerijevim kloridom, kar pa ni imelo kliničnih posledic (npr. zavrnitve presadka). Možnosti medsebojnega delovanja ni mogoče izključiti, zato je treba razmisliti o skrbnem nadziranju koncentracij ciklosporina, mofetilmikofenolata in takrolimusa v krvi v času uporabe te kombinacije in po prekinitvi.

Levotiroksin

Poročali so o zelo redkih primerih hipotiroidizma pri bolnikih, ki so sočasno prejeli sevelamerijev klorid, ki vsebuje enako učinkovino kot sevelamerijev karbonat, in levotiroksin. Zato se pri bolnikih, ki dobivajo sevelamerijev karbonat in levotiroksin priporoča skrbno nadziranje ravni ščitnico stimulirajočega hormona (thyroid stimulating hormone - TSH).

Antiaritmiki in zdravila za nadzor epileptičnih napadov

Bolniki, ki jemljejo antiaritmična zdravila za nadzor aritmij in antiepileptična zdravila za nadzor epileptičnih napadov, so bili izključeni iz kliničnih preskušanj. Zato ni mogoče izključiti možnega zmanjšanja absorpcije. Antiaritmik mora bolnik vzeti vsaj eno uro pred zdravilom Renvela ali tri ure po njem; razmisliti je treba o pregledih krvi.

Zaviralci protonske črpalke

Med izkušnjami v obdobju trženja so poročali o zelo redkih primerih zvišanih ravni fosforja pri bolnikih, ki so sočasno jemali sevelamerijev karbonat in zaviralce protonske črpalke. Bolnikom, ki sočasno prejema zdravilo Renvela, je treba zaviralce protonske črpalke predpisovati previdno. Koncentracijo fosfata v serumu je treba kontrolirati in odmerjanje zdravila Renvela ustrezno prilagoditi.

Biološka uporabnost

Sevelamerijev karbonat se ne absorbira in lahko vpliva na biološko uporabnost drugih zdravil. Pri dajanju katerih koli zdravil, pri katerih ima lahko zmanjšana biološka uporabnost klinično značilen vpliv na varnost ali učinkovitost, je treba zdravilo uporabiti vsaj eno uro pred ali tri ure po uporabi sevelamerijevega karbonata, ali pa mora zdravnik razmisliti o nadzoru ravni v krvi.

Digoksin, varfarin, enalapril ali metoprolol

Ko so preučevali medsebojno delovanje pri zdravih prostovoljcih, ni imel sevelamerijev klorid, ki vsebuje enako učinkovino kot sevelamerijev karbonat, nobenega učinka na biološko uporabnost digoksina, varfarina, enalapрила ali metoprolola.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

O uporabi sevelamera pri nosečnicah ni podatkov, ali pa so le ti omejeni. Študije na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja pri dajanju sevelamera podganam v visokih odmerkih (glejte poglavje 5.3). Pokazalo se je tudi, da sevelamer zmanjšuje absorpcijo številnih vitaminov, vključno s folno kislino (glejte poglavji 4.4 in 5.3). Možno tveganje za ljudi ni znano. Sevelamerijev karbonat naj nosečnice uporabljajo le, če ga nujno potrebujejo, in po skrbni presoji razmerja med koristmi in tveganjem za mater in plod.

Dojenje

Ni znano, ali se sevelamer/presnovki izločajo v mleko pri človeku. Narava sevelamera, da se ne absorbira, kaže na to, da izločanje sevelamera v mleko ni verjetno. Odločitev o nadaljevanju/prekinitvi dojenja ali nadaljevanju/prekinitvi zdravljenja s sevelamerijevim karbonatom je treba sprejeti ob upoštevanju dejavnikov prednosti dojenja za otroka in prednosti terapije s sevelamerijevim karbonatom za bolnico.

Plodnost

Ni podatkov o učinku sevelamera na plodnost pri ljudeh. Študije na živalih so pokazale, da sevelamer ne vpliva na plodnost pri samcih in samičkah podgan pri izpostavljenosti odmerku, primerljivem dvakrat večjemu od največjega odmerka pri človeku v kliničnem preskušanju 13 g/dan, glede na primerjavo relativne površine telesa.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Sevelamer nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanje strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Najpogostejši neželeni učinki ($\geq 5\%$ bolnikov), ki so morda ali verjetno povezani s sevelamerom, so bili vsi v organskem sistemu bolezni prebavil. Večina neželenih učinkov je bila po intenzivnosti blaga do zmerna.

Tabelarni prikaz neželenih učinkov

Varnost sevelamera (tako karbonata kot kloridne soli) je bila raziskana v številnih kliničnih preskušanjih, ki so zajela skupaj 969 bolnikov na hemodializi, pri katerih je zdravljenje trajalo med 4 do 50 tednov (724 bolnikov, zdravljenih s sevelamerijevim kloridom in 245 s sevelamerijevim karbonatom), 97 bolnikov na peritonealni dializi, pri katerih je zdravljenje trajalo 12 tednov (vsi zdravljeni s sevelamerijevim kloridom) in 128 bolnikov s KBL, ki niso na dializi, pri katerih je zdravljenje trajalo med 8 do 12 tednov (79 bolnikov, zdravljenih s sevelamerijevim kloridom, in 49 s sevelamerijevim karbonatom).

Neželeni učinki, ki so se pojavili med kliničnimi študijami in tisti, ki so bili spontano poročani med izkušnjami v obdobju trženja so po pogostnosti naštet v spodnji preglednici. Po stopnji poročanja so razvrščeni kot zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$); redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$); zelo redki ($< 1/10.000$), neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Organski sistem po MedDRA	Zelo pogosti	Pogosti	Zelo redki	Neznana pogostnost
Bolezni imunskega sistema			preobčutljivost*	
Bolezni prebavil	navzea, bruhanje, bolečine v zgornjem delu trebuha, zaprtost	diareja, dispepsija, flatulenca, bolečine v trebuhu		obstrukcija črevesja, ileus/subileus in perforacija črevesja ¹ , gastrointestinalna krvavitev* ¹ , črevesna razjeda* ¹ , gastrointestinalna nekroza* ¹ , kolitis* ¹ , masa v črevesu* ¹
Bolezni kože in podkožja				pruritus, izpuščaj
Preiskave				kristalen depozit v črevesu* ¹

*izkušnje po začetku trženja

¹ Glejte opozorilo o vnetnih gastrointestinalnih motnjah v poglavju 4.4

Pediatrična populacija

Na splošno so varnostne značilnosti pri otrocih in mladostnikih (starih od 6 do 18 let) podobne kot pri odraslih.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V.**

4.9 Preveliko odmerjanje

Sevelamerijev klorid, ki vsebuje enako učinkovino kot sevelamerijev karbonat, so dajali zdravim prostovoljcem v odmerkih do 14 gramov na dan osem dni brez pojava neželenih učinkov. Pri bolnikih s KBL je bil največji preučen povprečni dnevni odmerek 14,4 grama sevelamerijevega karbonata v obliki enega dnevnega odmerka.

Simptomi, ki so jih opazili v primeru prevelikega odmerjanja, so podobni neželenim učinkom, naštetim v poglavju 4.8, in obsegajo predvsem zaprtost in druge znane prebavne motnje.

Poskrbeti je treba za ustrezno simptomatsko zdravljenje.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Druga nerazvrščena zdravila za različne bolezni, zdravila za zdravljenje hiperkaliemije in hiperfosfatemije. Oznaka ATC: V03A E02.

Mehanizem delovanja

Zdravilo Renvela vsebuje sevelamer, neabsorptiven premrežen polimer, ki veže fosfate in ne vsebuje kovin ali kalcija. Sevelamer vsebuje številne amine, ki jih od polimerne verige ločuje le en ogljik, ki postanejo v črevesju protonirani. Ti protonirani amini vežejo ione z negativnim nabojem kot so dietni fosfati v črevesju.

Farmakodinamični učinki

Z vezavo fosfata v prebavnem traktu in zmanjšanjem absorpcije, sevelamer znižuje koncentracijo fosfata v serumu. V času odmerjanja vezalcev fosfata je vedno treba redno nadzirati ravni fosfata v serumu.

Klinična učinkovitost in varnost

V dveh randomiziranih, navzkrižnih kliničnih študijah se je sevelamerijev karbonat pokazal kot terapevtsko enakovreden sevelamerijevemu kloridu in zato učinkovit pri nadziranju fosforja v serumu pri bolnikih s KBL na hemodializi. To je tudi pokazalo, da je sevelamerijev karbonat v obliki tablete in praška, terapevtsko enakovreden s sevelamerijevim kloridom.

Prva študija je pokazala, da so bili trije dnevni odmerki tablet sevelamerijevega karbonata enakovredni trem dnevnim odmerkom tablet sevelamerijevega klorida pri 79 bolnikih na hemodializi, zdravljenih v dveh naključnih 8-tedenskih obdobjih (srednje časovno uteženo povprečje fosforja v serumu je bilo $1,5 \pm 0,3$ mmol/l za sevelamerijev karbonat kot tudi za sevelamerijev klorid). Druga študija je pokazala, da so bili trije dnevni odmerki praška sevelamerijevega karbonata enakovredni trem dnevnim odmerkom tablet sevelamerijevega klorida pri 31 bolnikih s hiperfosfatemijo na hemodializi (opredeljeno kot ravni fosforja v serumu $\geq 1,78$ mmol/l), zdravljenih v dveh naključnih 4-tedenskih obdobjih (srednje časovno uteženo povprečje fosforja v serumu je bilo $1,6 \pm 0,5$ mmol/l za prašek sevelamerijevega karbonata in $1,7 \pm 0,4$ mmol/l za tablete sevelamerijevega klorida).

Med kliničnimi študijami pri bolnikih, ki se zdravijo s hemodializo, sam sevelamer ni imel trajnega in klinično pomembnega učinka na iPTH. Vendar pa so v 12-tedenski študiji, ki je zajemala bolnike na peritonealni dializi, opazili podobna znižanja iPTH v primerjavi z bolniki, ki so prejeli kalcijev acetat. Pri

bolnikih s sekundarnim hiperparatiroidizmom je treba sevelamerijev karbonat uporabljati v smislu večstranskega pristopa zdravljenja, ki lahko vključuje dodatke kalcija, 1,25-dihidroksi vitamin D₃ ali kakšen njegov analog za nižanje ravni iPTH.

Pri živalskih modelih se je pokazalo, da sevelamer veže žolčne kisline *in vitro* in *in vivo*. Vezava žolčne kisline s smolami ionske izmenjave je uveljavljena metoda zniževanja holesterola v krvi. V kliničnih preskušanjih sevelamera je povprečna vrednost skupnega holesterola in holesterola LDL upadla za 15-39 %. Zmanjšanje holesterola je bilo vidno po 2 tednih zdravljenja, vzdržuje pa se ga z dolgoročnim zdravljenjem. Trigliceridi, HDL holesterol in albumin se po zdravljenju s sevelamerom niso spremenili.

Ker sevelamer veže žolčne kisline, lahko vpliva na absorpcijo v maščobi topnih vitaminov kot so A, D, E in K.

Sevelamer ne vsebuje kalcija in zmanjšuje pojavnost epizod hiperkalcemije v primerjavi z bolniki, ki uporabljajo samo vezalce fosfata na podlagi kalcija. Dokazali so, da se učinki sevelamera na fosfat in kalcij ohranijo ves čas študije z enoletnim spremljanjem. Ta informacija je bila pridobljena v študijah, kjer so uporabili sevelamerijev klorid.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost sevelamerijevega karbonata pri hiperfosfatemičnih pediatričnih bolnikih s KBL so ocenili v multicentrični študiji z dvema obdobjema: 2-tedenskim, randomiziranim, s placebom kontroliranim obdobjem uporabe fiksne odmerka (UFO), ki mu je sledilo 6-mesečno obdobje titriranja odmerka (OTO) z eno samo skupino in odprtim načrtom zdravljenja. V študijo je bil v celoti randomiziran 101 bolnik (starost od 6 do 18 let in razpon telesne površine od 0,8 do 2,4 m²). Med 2-tedenskim UFO je 49 bolnikov prejelo sevelamerijev karbonat in 51 placebo. Potem so med 26-tedenskim OTO vsi bolniki prejeli sevelamerijev karbonat. Študija je dosegla svoj primarni opazovani dogodek: to pomeni, da je sevelamerijev karbonat v primerjavi s placebom znižal koncentracijo fosforja v serumu za povprečno 0,90 mg/dl (po metodi najmanjših kvadratov); dosegla je tudi sekundarne opazovane dogodke učinkovitosti. Pediatričnim bolnikom, ki so imeli hiperfosfatemijo zaradi KBL, je sevelamerijev karbonat v primerjavi s placebom med 2-tedenskim UFO značilno znižal koncentracijo fosforja v serumu. Pri pediatričnih bolnikih, ki so sevelamerijev karbonat prejeli med 6-mesečnim OTO z odprtim načrtom zdravljenja, se je odziv na zdravljenje ohranil. 27 % pediatričnih bolnikov je ob koncu zdravljenja doseglo za svojo starost primerno koncentracijo fosforja v serumu. Ta delež je bil v podskupini bolnikov na hemodializi 23 % in v podskupini bolnikov na peritonealni dializi 15 %. Telesna površina ni vplivala na odziv na zdravljenje med 2-tedenskim UFO, niso pa opazili nobenega odziva pri pediatričnih bolnikih s kvalifikacijsko koncentracijo fosforja < 7,0 mg/dl. Večina neželenih učinkov, ki so bili zabeleženi kot povezani ali morebiti povezani s sevelamerijevim karbonatom, je bila povezana s prebavili. Med uporabo sevelamerijevega karbonata v študiji niso opazili novih tveganj ali varnostnih signalov.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Farmakokinetičnih študij s sevelamerijevim karbonatom niso izvajali. Sevelamerijev klorid, ki vsebuje enako učinkovino kot sevelamerijev karbonat, se ne absorbira iz prebavnega trakta, kar potrjuje študija absorpcije pri zdravih prostovoljcih.

V enoletnem kliničnem preskušanju niso opazili kopičenja sevelamerja. Vendar pa možne absorpcije in kopičenja sevelamerja med dolgotrajnim kroničnim zdravljenjem (več kot eno leto) ni mogoče povsem izključiti.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih in genotoksičnosti s sevelamerom ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Študije karcinogenosti s sevelamerijevim kloridom, danim peroralno, so izvajali na miših (odmerki do 9 g/kg/dan) in podganah (0,3, 1 ali 3 g/kg/dan). Opazili so večjo pojavnost papiloma tranzicijskih celic mehurja pri podganih samcih v skupini z visokimi odmerki (pri človeku primerljivo z odmerkom, dvakrat večjim od največjega odmerka v kliničnem preskušanju, ki je 14,4 g). Pri miših niso opazili povečanja pojavnosti tumorjev (pri človeku primerljivo z odmerkom, 3-krat večjim od največjega odmerka v kliničnem preskušanju).

V *in vitro* citogenetskem testu pri sesalcih z aktivacijo presnove je sevelamerijev klorid povzročil statistično značilno povečanje števila strukturnih kromosomskih aberacij. Sevelamerijev klorid ni bil mutagen v Amesovem preskusu bakterijskih mutacij.

Pri podganah in psih je sevelamer zmanjšal absorpcijo v maščobi topnih vitaminov D, E in K (koagulacijski faktorji) in folne kisline.

Primanjkljaje skeletne osifikacije so opazili na več mestih pri plodu podganih samic, ki so prejemale srednje in visoke odmerke sevelamera (pri človeku primerljivo z odmerkom, manjšim od največjega odmerka v kliničnem preskušanju, ki je 14,4 g). Učinki so lahko sekundarni po pomanjkanju vitamina D.

Pri brejih kunčjih samicah, ki so dobivale peroralne odmerke sevelamerijevega klorida z gavažo v času organogeneze, je prišlo do zgodnje resorpcije v skupini, ki je dobivala visoke odmerke (pri človeku primerljivo z odmerkom, dvakrat večjim od največjega odmerka v kliničnem preskušanju).

Sevelamerijev klorid ni okvaril sposobnosti razmnoževanja podganih samcev ali samic v študiji z dietnim odmerjanjem, v kateri so samice prejemale zdravilo 14 dni pred parjenjem in ves čas brejosti, samci pa 28 dni pred parjenjem. Najvišji odmerek v tej študiji je bil 4,5 g/kg/dan (pri človeku primerljivo z odmerkom, dvakrat večjim od največjega odmerka v kliničnem preskušanju, ki je 13 g/dan, na osnovi relativne površine telesa).

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

propilenglikol alginat (E405)
aroma citrusove kreme
natrijev klorid
sukraloza
rumeni železov oksid (E172)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta.

Po rekonstituciji

Peroralno suspenzijo je treba uporabiti v 30 minutah.

(Navodila za obliko z odmerno žličko)

Vrečico je treba zavreči v roku 24 ur po odprtju.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Ni posebnih zahtev.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Vrečica iz kopolimera etilena in metakrilne kisline, poliestra, LDPE in laminata aluminijeve folije, toplotno zavarjena.

Vsaka vrečica vsebuje 0,8 g sevelamerijevega karbonata.

(Navodila za obliko z odmerno žličko)

Vsaka škatla vsebuje 90 vrečic in odmerno žličko, s katero se odmeri 0,4 g praška.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Prašek je treba pred uporabo raztopiti v 30 ml vode na vrečico. Prašek za suspenzijo je svetlorumen in ima okus po citrusu.

Prašek se lahko predhodno pomeša s hladno pijačo ali nesegreto hrano (glejte poglavje 4.2). Praška se ne sme segrevati (npr. mikrovalovna pečica).

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Francija

8. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/09/521/008 90 vrečic

EU/1/09/521/009 90 vrečic (z odmerno žličko)

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 10. junij 2009

Datum zadnjega podaljšanja: 20. februar 2019

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <http://www.ema.europa.eu/>.

1. IME ZDRAVILA

Renvela 1,6 g prašek za peroralno suspenzijo

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena vrečica vsebuje 1,6 g sevelamerijevega karbonata.

Pomožna snov z znanim učinkom:

To zdravilo vsebuje 16,85 mg propilenglikol alginata (E405) v eni 1,6 g vrečici.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

prašek za peroralno suspenzijo
Svetlorumeni prašek.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Renvela je indicirano za nadzor hiperfosfatemije pri odraslih bolnikih, ki prejemajo hemodializo ali peritonealno dializo.

Zdravilo Renvela je indicirano tudi za nadzor hiperfosfatemije pri odraslih bolnikih s kronično boleznijo ledvic (KBL; CKD - Chronic Kidney Disease), ki niso na dializi, in imajo raven serumskega fosforja $\geq 1,78$ mmol/l.

Zdravilo Renvela je indicirano za obvladovanje hiperfosfatemije pri pediatričnih bolnikih (starih > 6 let in s telesno površino $> 0,75$ m²) s kronično boleznijo ledvic.

Zdravilo Renvela je treba uporabljati v smislu večstranskega pristopa zdravljenja, ki lahko vključuje dodatek kalcija, 1,25 - dihidroksi vitamin D₃ ali kakšen njegov analog, za nadziranje razvoja renalne osteodistrofije.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Začetni odmerek

Odrasli

Priporočen začetni odmerek sevelamerijevega karbonata pri odraslih je 2,4 g ali 4,8 g na dan glede na klinične potrebe in ravni serumskega fosforja. Zdravilo Renvela je treba jemati trikrat dnevno z obroki.

Ravni serumskega fosforja pri bolnikih	Skupni dnevni odmerek sevelamerijevega karbonata vzet skupaj s 3 obroki na dan
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*

*In nadaljnje titriranje, glejte poglavje "Titriranje in vzdrževanje"

Otroci/mladostniki (stari > 6 let in s telesno površino $> 0,75$ m²)

Priporočeni začetni odmerek sevelamerijevega karbonata za otroke je od 2,4 g do 4,8 g na dan na podlagi kategorije bolnikove telesne površine. Zdravilo Renvela je treba jemati trikrat na dan z obroki ali prigrizki.

Telesna površina (m ²)	Skupni dnevni odmerek sevelamerijevega karbonata vzetskupaj s 3 obroki/prigrizki na dan
>0,75 do < 1,2	2,4 g**
≥ 1,2	4,8 g**

**In nadaljnje titriranje, glejte poglavje "Titriranje in vzdrževanje"

Bolnikom, ki so prej uživali vezalce fosforja (sevelamerijev klorid ali kalcijev sevelamerat) je treba zdravilo Renvela dajati na osnovi gram po gram ter pri tem nadzirati ravni fosforja v serumu, da se zagotovijo optimalni dnevni odmerki.

Titriranje in vzdrževanje

**Odrasli*

Ravni fosforja v serumu je treba pri odraslih nadzirati in odmerek sevelamerijevega karbonata titrirati z 0,8 g odmerkom trikrat na dan (2,4 g/ dan) vsake 2-4 tedne, dokler ni dosežena sprejemljiva raven fosforja v serumu. Zatem je treba ravni redno nadzirati.

V klinični praksi je zdravljenje stalno glede na potrebo nadziranja ravni fosforja v serumu. Za pričakovati je, da bo povprečni dnevni odmerek pri odraslih približno 6 g.

***Otroci in mladostniki (stari > 6 let in s telesno površino > 0,75 m²)*

Pri pediatričnih bolnikih je treba koncentracijo fosforja v serumu kontrolirati in odmerek sevelamerijevega karbonata titrirati v povečanjih glede na bolnikovo telesno površino trikrat na dan vsaka 2 do 4 tedne, dokler ni dosežena sprejemljiva koncentracija fosforja v serumu; potem je treba koncentracijo redno kontrolirati.

Pediatrično odmerjanje na podlagi telesne površine (m²)

Telesna površina (m ²)	Začetni odmerek	Titriranje s povečanjem/zmanjšanjem
>0,75 do < 1,2	0,8 g trikrat na dan	Titirajte s povečanjem/zmanjšanjem za 0,4 g trikrat na dan
≥ 1,2	1,6 g trikrat na dan	Titirajte s povečanjem/zmanjšanjem za 0,8 g trikrat na dan

Bolniki, ki jemljejo sevelamerijev karbonat, morajo upoštevati predpisano dieto.

Posebne populacije

Starejša populacija

Pri starejši populaciji odmerjanja ni treba prilagoditi.

Okvara jeter

Študij pri bolnikih z okvaro jeter niso izvedli.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Renvela nista ugotovljeni pri otrocih, mlajših od 6 let, niti pri otrocih s telesno površino manj kot 0,75 m². Podatkov ni na voljo.

Pediatrični bolniki s telesno površino < 1,2 m² morajo zdravilo dobiti v peroralni suspenziji, ker tablete v tej populaciji niso preizkušene in zato zanje niso primerne.

Način uporabe

Peroralna uporaba.

Vsako vrečico po 1,6 g praška je treba pred uporabo raztopiti v 40 ml vode (glejte poglavje 6.6). Suspenzijo je treba zaužiti v 30 minutah po pripravi. Zdravilo Renvela je treba jemati s hrano, ne na prazen želodec. Kot alternativo za vodo lahko prašek predhodno pomešamo z majhno količino pijače ali hrane (npr. 100 gramov / 120 ml) in zaužijemo v 30 minutah. Praška zdravila Renvela ne segrevajte (npr. mikrovalovna pečica) ali dodajte v ogreto hrano ali tekočino.

Če je treba vzeti 0,4 g odmerka, prosimo uporabite temu namenjeno 0,8 g obliko praška z odmerno žličko.

4.3 Kontraindikacije

- preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1
- hipofosfatemija
- obstrukcija črevesja

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Varnosti in učinkovitosti sevelamerijevega karbonata pri odraslih s kronično boleznijo ledvic, ki niso na dializi, z ravno fosforja v serumu $< 1,78$ mmol/l, niso ugotavljali. Zaradi tega uporaba zdravila trenutno ni priporočljiva pri teh bolnikih.

Varnosti in učinkovitosti sevelamerijevega karbonata niso ugotavljali pri bolnikih z naslednjimi boleznimi:

- disfagija
- motnje požiranja
- hude motnje motilnosti prebavil vključno z nezdravljeno ali hudo gastroparezo, zadrževanjem vsebine v želodcu in nenormalnim ali nerednim gibanjem črevesja
- aktivno vnetno obolenje črevesa
- velika operacija gastrointestinalnega trakta

Zdravljenje takšnih bolnikov z zdravilom Renvela se sme začeti le po skrbnem pretehtanju koristi in tveganj. V primeru uvedbe zdravljenja je treba bolnike s temi boleznimi/motnjami kontrolirati. Zdravljenje z zdravilom Renvela je treba znova oceniti pri bolnikih, ki se jim pojavijo huda zaprtost ali kakšni drugi hudi gastrointestinalni simptomi.

Obstrukcija črevesja in ileus/subileus

V zelo redkih primerih so opazili obstrukcijo črevesja in ileus/subileus pri bolnikih, zdravljenih s sevelamerijevim kloridom (kapsule/tablete), ki vsebuje enako učinkovino kot sevelamerijev karbonat. Predhodni simptom je lahko zaprtje. Bolnike z zaprtjem je potrebno med zdravljenjem z zdravilom Renvela skrbno nadzorovati. Pri bolnikih, ki imajo hudo zaprtje ali druge hude gastrointestinalne simptome, je treba ponovno pretehtati smiselnost zdravljenja.

V maščobi topni vitamini in pomanjkanje folatov

Pri bolnikih s KBL se lahko pojavijo nizke ravni v maščobi topnih vitaminov A, D, E in K, odvisno od dietnega vnosa in resnosti bolezni. Ni mogoče izključiti, da lahko sevelamerijev karbonat veže v maščobi topne vitamine v zaužiti hrani. Pri bolnikih, ki ne jemljejo vitaminskih nadomestkov, a se zdravijo s sevelamerom, je treba ravni vitaminov A, D, E in K v serumu redno ocenjevati. Priporoča se redno jemanje vitaminskih nadomestkov. Priporoča se, da bolniki s KBL, ki niso na dializi, dobivajo nadomestke vitamina D (približno 400 i.e. nativnega vitamina D na dan), kar je lahko del multivitaminkega pripravka, ki ga bolniki jemljejo poleg odmerka sevelamerijevega karbonata. Pri bolnikih, ki so na peritonealni dializi, se priporoča tudi nadziranje v maščobi topnih vitaminov in folne kisline, ker ravni vitaminov A, D, E in K v klinični študiji pri teh bolnikih niso merili.

Trenutno ni dovolj podatkov, da bi izključili možnost pomanjkanja folatov med dolgotrajnim zdravljenjem s sevelamerijevim karbonatom. Bolnikom, ki prejemajo sevelamer, a ne jemljejo dodatkov folne kisline, je treba redno kontrolirati koncentracijo folata.

Hipokalcemija/hiperkalcemija

Pri bolnikih s KBL lahko pride do hipokalcemije ali hiperkalcemije. Sevelamerijev karbonat ne vsebuje kalcija. Zato je treba ravni kalcija v serumu redno nadzirati in po potrebi dodajati elementarni kalcij.

Metabolična acidoza

Bolniki s KBL so nagnjeni k razvoju metabolične acidoze. Kot del dobre klinične prakse se zato priporoča nadziranje ravni bikarbonata v serumu.

Peritonitis

Bolniki na dializi so izpostavljeni nekaterim tveganjem za okužbe, ki so odvisne od načina dialize, ki jo prejemajo. Peritonitis je znan zaplet pri bolnikih, ki prejemajo peritonealno dializo, in v kliničnih študijah s sevelamerijevim kloridom so poročali o več primerih peritonitisa v skupini, ki je prejela sevelamer, kot v kontrolni skupini. Bolnike na peritonealni dializi je treba skrbno nadzirati, da se zagotovi pravilna uporaba ustreznih aseptičnih tehnik in hitro prepoznavanje in obravnavanje vseh znakov in simptomov, povezanih s peritonitisom.

Hipotiroidizem

Priporoča se skrbno nadziranje bolnikov s hipotiroidizmom, ki dobivajo sevelamerijev karbonat sočasno z levotiroksinom (glejte poglavje 4.5).

Hiperparatiroidizem

Sevelamerijev karbonat ni indiciran za nadzorovanje hiperparatiroidizma. Pri bolnikih s sekundarnim hiperparatiroidizmom je treba sevelamerijev karbonat uporabljati v smislu večstranskega pristopa zdravljenja, ki lahko vključuje kalcij kot dodatke, 1,25-dihidroksi vitamin D₃ ali kakšen njegov analog za nižanje ravni intaktnega paratiroidnega hormona (iPTH).

Vnetne bolezni prebavil

V literaturi so bili opisani primeri resnih vnetnih bolezni različnih delov prebavil (vključno z resnimi zapleti, kot so npr. krvavitev, perforacija, ulceracija, nekroza, kolitis in masa v debelem/slepem črevesu), povezanih s prisotnostjo kristalov sevelamerja (glejte poglavje 4.8). Vnetne motnje lahko po prenehanju uporabe sevelamerja minejo. Pri bolnikih, ki se jim pojavijo hudi simptomi povezani s prebavili, je treba znova oceniti razmerje med koristjo in tveganjem zdravljenja s sevelamerijevim karbonatom.

Pomožne snovi

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na vrečico, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Dializa

Pri bolnikih, ki se zdravijo s hemodializo, niso preučevali medsebojnega delovanja.

Ciprofloksacin

V študijah medsebojnega delovanja pri zdravih prostovoljcih je sevelamerijev klorid, ki vsebuje enako učinkovino kot sevelamerijev karbonat, zmanjšal biološko uporabnost ciprofloksacina za približno 50 % pri sočasni uporabi s sevelamerijevim kloridom v študiji z enim odmerkom. Zato se sevelamerijevega karbonata ne sme jemati sočasno s ciprofloksacinom.

Ciklosporin, mofetilmikofenolat in takrolimus pri bolnikih po presaditvi

Pri bolnikih po presaditvi so poročali o znižanih ravneh ciklosporina, mofetilmikofenolata in takrolimusa pri sočasnem dajanju s sevelamerijevim kloridom, kar pa ni imelo kliničnih posledic (npr. zavrnitve presadka). Možnosti medsebojnega delovanja ni mogoče izključiti, zato je treba razmisliti o skrbnem nadziranju koncentracij ciklosporina, mofetilmikofenolata in takrolimusa v krvi v času uporabe te kombinacije in po prekinitvi.

Levotiroksin

Poročali so o zelo redkih primerih hipotiroidizma pri bolnikih, ki so sočasno prejeli sevelamerjev klorid, ki vsebuje enako učinkovino kot sevelamerjev karbonat, in levotiroksin. Zato se pri bolnikih, ki dobivajo sevelamerjev karbonat in levotiroksin priporoča skrbno nadziranje ravni ščitnico stimulirajočega hormona (thyroid stimulating hormone - TSH).

Antiaritmiki in zdravila za nadzor epileptičnih napadov

Bolniki, ki jemljejo antiaritmična zdravila za nadzor aritmij in antiepileptična zdravila za nadzor epileptičnih napadov, so bili izključeni iz kliničnih preskušanj. Zato ni mogoče izključiti možnega zmanjšanja absorpcije. Antiaritmik mora bolnik vzeti vsaj eno uro pred zdravilom Renvela ali tri ure po njem; razmisliti je treba o pregledih krvi.

Zaviralci protonske črpalke

Med izkušnjami v obdobju trženja so poročali o zelo redkih primerih zvišanih ravni fosforja pri bolnikih, ki so sočasno jemali sevelamerjev karbonat in zaviralce protonske črpalke. Bolnikom, ki sočasno prejemajo zdravilo Renvela, je treba zaviralce protonske črpalke predpisovati previdno. Koncentracijo fosfata v serumu je treba kontrolirati in odmerjanje zdravila Renvela ustrezno prilagoditi.

Biološka uporabnost

Sevelamerjev karbonat se ne absorbira in lahko vpliva na biološko uporabnost drugih zdravil. Pri dajanju katerih koli zdravil, pri katerih ima lahko zmanjšana biološka uporabnost klinično značilen vpliv na varnost ali učinkovitost, je treba zdravilo uporabiti vsaj eno uro pred ali tri ure po uporabi sevelamerjevega karbonata, ali pa mora zdravnik razmisliti o nadzoru ravni v krvi.

Digoksin, varfarin, enalapril ali metoprolol

Ko so preučevali medsebojno delovanje pri zdravih prostovoljcih, ni imel sevelamerjev klorid, ki vsebuje enako učinkovino kot sevelamerjev karbonat, nobenega učinka na biološko uporabnost digoksina, varfarina, enalapрила ali metoprolola.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

O uporabi sevelamera pri nosečnicah ni podatkov, ali pa so le ti omejeni. Študije na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja pri dajanju sevelamera podganam v visokih odmerkih (glejte poglavje 5.3). Pokazalo se je tudi, da sevelamer zmanjšuje absorpcijo številnih vitaminov, vključno s folno kislino (glejte poglavji 4.4 in 5.3). Možno tveganje za ljudi ni znano. Sevelamerjev karbonat naj nosečnice uporabljajo le, če ga nujno potrebujejo, in po skrbni presoji razmerja med koristmi in tveganjem za mater in plod.

Dojenje

Ni znano, ali se sevelamer/presnovki izločajo v mleko pri človeku. Narava sevelamera, da se ne absorbira, kaže na to, da izločanje sevelamera v mleko ni verjetno. Odločitev o nadaljevanju/prekinitvi dojenja ali nadaljevanju/prekinitvi zdravljenja s sevelamerjevim karbonatom je treba sprejeti ob upoštevanju dejavnikov prednosti dojenja za otroka in prednosti terapije s sevelamerjevim karbonatom za bolnico.

Plodnost

Ni podatkov o učinku sevelamera na plodnost pri ljudeh. Študije na živalih so pokazale, da sevelamer ne vpliva na plodnost pri samcih in samičkah podgan pri izpostavljenosti odmerku, primerljivem dvakrat večjemu od največjega odmerka pri človeku v kliničnem preskušanju 13 g/dan, glede na primerjavo relativne površine telesa.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Sevelamer nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanje strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Najpogostejši neželeni učinki ($\geq 5\%$ bolnikov), ki so morda ali verjetno povezani s sevelamerom, so bili vsi v organskem sistemu bolezni prebavil. Večina neželenih učinkov je bila po intenzivnosti blaga do zmerna.

Tabelarični prikaz neželenih učinkov

Varnost sevelamera (tako karbonata kot kloridne soli) je bila raziskana v številnih kliničnih preskušanjih, ki so zajela skupaj 969 bolnikov na hemodializi, pri katerih je zdravljenje trajalo med 4 do 50 tednov (724 bolnikov, zdravljenih s sevelamerijevim kloridom in 245 s sevelamerijevim karbonatom), 97 bolnikov na peritonealni dializi, pri katerih je zdravljenje trajalo 12 tednov (vsi zdravljeni s sevelamerijevim kloridom) in 128 bolnikov s KBL, ki niso na dializi, pri katerih je zdravljenje trajalo med 8 do 12 tednov (79 bolnikov, zdravljenih s sevelamerijevim kloridom, in 49 s sevelamerijevim karbonatom).

Neželeni učinki, ki so se pojavili med kliničnimi študijami in tisti, ki so bili spontano poročani med izkušnjami v obdobju trženja so po pogostnosti naštet v spodnji preglednici. Po stopnji poročanja so razvrščeni kot zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$); redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$); zelo redki ($< 1/10.000$), neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Organski sistem po MedDRA	Zelo pogosti	Pogosti	Zelo redki	Neznana pogostnost
Bolezni imunskega sistema			preobčutljivost*	
Bolezni prebavil	navzea, bruhanje, bolečine v zgornjem delu trebuha, zaprtost	diareja, dispepsija, flatulenca, bolečine v trebuhu		obstrukcija črevesja, ileus/subileus in perforacija črevesja ¹ , gastrointestinalna krvavitev* ¹ , črevesna razjeda* ¹ , gastrointestinalna nekroza* ¹ , kolitis* ¹ , masa v črevesu* ¹
Bolezni kože in podkožja				pruritus, izpuščaj
Preiskave				kristalen depozit v črevesu* ¹

*izkušnje po začetku trženja

¹ Glejte opozorilo o vnetnih gastrointestinalnih motnjah v poglavju 4.4

Pediatrična populacija

Na splošno so varnostne značilnosti pri otrocih in mladostnikih (starih od 6 do 18 let) podobne kot pri odraslih.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v **Prilogi V**.

4.9 Preveliko odmerjanje

Sevelamerijev klorid, ki vsebuje enako učinkovino kot sevelamerijev karbonat, so dajali zdravim prostovoljcem v odmerkih do 14 gramov na dan osem dni brez pojava neželenih učinkov. Pri bolnikih s KBL je bil največji preučen povprečni dnevni odmerek 14,4 grama sevelamerijevega karbonata v obliki enega dnevnega odmerka.

Simptomi, ki so jih opazili v primeru prevelikega odmerjanja, so podobni neželenim učinkom, naštetim v poglavju 4.8, in obsegajo predvsem zaprtost in druge znane prebavne motnje.

Poskrbeti je treba za ustrezno simptomatsko zdravljenje.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Druga nerazvrščena zdravila za različne bolezni, zdravila za zdravljenje hiperkaliemije in hiperfosfatemije. Oznaka ATC: V03A E02.

Mehanizem delovanja

Zdravilo Renvela vsebuje sevelamer, neabsorptiven premrežen polimer, ki veže fosfate in ne vsebuje kovin ali kalcija. Sevelamer vsebuje številne amine, ki jih od polimerne verige ločuje le en ogljik, ki postanejo v črevesju protonirani. Ti protonirani amini vežejo ione z negativnim nabojem kot si dietni fosfati v črevesju.

Farmakodinamični učinki

Z vezavo fosfata v prebavnem traktu in zmanjšanjem absorpcije sevelamer znižuje koncentracijo fosfata v serumu. V času odmerjanja vezalcev fosfata je vedno treba redno nadzirati ravni fosfata v serumu.

Klinična učinkovitost in varnost

V dveh randomiziranih, navzkrižnih kliničnih študijah se je sevelamerijev karbonat pokazal kot terapevtsko enakovreden sevelamerijevemu kloridu in zato učinkovit pri nadziranju fosforja v serumu pri bolnikih s KBL na hemodializi. To je tudi pokazalo, da je sevelamerijev karbonat v obliki tablete in praška, terapevtsko enakovreden s sevelamerijevim kloridom.

Prva študija je pokazala, da so bili trije dnevni odmerki tablet sevelamerijevega karbonata enakovredni trem dnevnim odmerkom tablet sevelamerijevega klorida pri 79 bolnikih na hemodializi, zdravljenih v dveh naključnih 8-tedenskih obdobjih (srednje časovno uteženo povprečje fosforja v serumu je bilo $1,5 \pm 0,3$ mmol/l za sevelamerijev karbonat kot tudi za sevelamerijev klorid). Druga študija je pokazala, da so bili trije dnevni odmerki praška sevelamerijevega karbonata enakovredni trem dnevnim odmerkom tablet sevelamerijevega klorida pri 31 bolnikih s hiperfosfatemijo na hemodializi (opredeljeno kot ravni fosforja v serumu $\geq 1,78$ mmol/l), zdravljenih v dveh naključnih 4-tedenskih obdobjih (srednje časovno uteženo povprečje fosforja v serumu je bilo $1,6 \pm 0,5$ mmol/l za prašek sevelamerijevega karbonata in $1,7 \pm 0,4$ mmol/l za tablete sevelamerijevega klorida).

Med kliničnimi študijami pri bolnikih, ki se zdravijo s hemodializo, sam sevelamer ni imel trajnega in klinično pomembnega učinka na iPTH. Vendar pa so v 12-tedenski študiji, ki je zajemala bolnike na peritonealni dializi, opazili podobna znižanja iPTH v primerjavi z bolniki, ki so prejeli kalcijev acetat. Pri bolnikih s sekundarnim hiperparatiroidizmom je treba sevelamerijev karbonat uporabljati v smislu večstranskega pristopa zdravljenja, ki lahko vključuje dodatke kalcija, 1,25-dihidroksi vitamin D₃ ali kakšen njegov analog za znižanje ravni iPTH.

Pri živalskih modelih se je pokazalo, da sevelamer veže žolčne kisline *in vitro* in *in vivo*. Vezava žolčne kisline s smolami ionske izmenjave je uveljavljena metoda zniževanja holesterola v krvi. V kliničnih preskušanjih sevelamera je povprečna vrednost skupnega holesterola in holesterola LDL upadla za 15-39 %. Zmanjšanje holesterola je bilo vidno po 2 tednih zdravljenja, vzdržuje pa se ga z dolgoročnim zdravljenjem. Trigliceridi, HDL holesterol in albumin se po zdravljenju s sevelamerom niso spremenili.

Ker sevelamer veže žolčne kisline, lahko vpliva na absorpcijo v maščobi topnih vitaminov kot so A, D, E in K.

Sevelamer ne vsebuje kalcija in zmanjšuje pojavnost epizod hiperkalcemije v primerjavi z bolniki, ki uporabljajo samo vezalce fosfata na podlagi kalcija. Dokazali so, da se učinki sevelamera na fosfat in kalcij ohranijo ves čas študije z enoletnim spremljanjem. Ta informacija je bila pridobljena v študijah, kjer so uporabili sevelamerijev klorid.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost sevelamerijevega karbonata pri hiperfosfatemičnih pediatričnih bolnikih s KBL so ocenili v multicentrični študiji z dvema obdobjema: 2-tedenskim, randomiziranim, s placebom kontroliranim obdobjem uporabe fiksne odmerka (UFO), ki mu je sledilo 6-mesečno obdobje titriranja odmerka (OTO) z eno samo skupino in odprtim načrtom zdravljenja. V študijo je bil v celoti randomiziran 101 bolnik (starost od 6 do 18 let in razpon telesne površine od 0,8 do 2,4 m²). Med 2-tedenskim UFO je 49 bolnikov prejelo sevelamerijev karbonat in 51 placebo. Potem so med 26-tedenskim OTO vsi bolniki prejeli sevelamerijev karbonat. Študija je dosegla svoj primarni opazovani dogodek: to pomeni, da je sevelamerijev karbonat v primerjavi s placebom znižal koncentracijo fosforja v serumu za povprečno -0,90 mg/dl (po metodi najmanjših kvadratov); dosegla je tudi sekundarne opazovane dogodke učinkovitosti. Pediatričnim bolnikom, ki so imeli hiperfosfatemijo zaradi KBL, je sevelamerijev karbonat v primerjavi s placebom med 2-tedenskim UFO značilno znižal koncentracijo fosforja v serumu. Pri pediatričnih bolnikih, ki so sevelamerijev karbonat prejeli med 6-mesečnim OTO z odprtim načrtom zdravljenja, se je odziv na zdravljenje ohranil. 27 % pediatričnih bolnikov je ob koncu zdravljenja doseglo za svojo starost primerno koncentracijo fosforja v serumu. Ta delež je bil v podskupini bolnikov na hemodializi 23 % in v podskupini bolnikov na peritonealni dializi 15 %. Telesna površina ni vplivala na odziv na zdravljenje med 2-tedenskim UFO, niso pa opazili nobenega odziva pri pediatričnih bolnikih s kvalifikacijsko koncentracijo fosforja < 7,0 mg/dl. Večina neželenih učinkov, ki so bili zabeleženi kot povezani ali morebiti povezani s sevelamerijevim karbonatom, je bila povezana s prebavili. Med uporabo sevelamerijevega karbonata v študiji niso opazili novih tveganj ali varnostnih signalov.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Farmakokinetičnih študij s sevelamerijevim karbonatom niso izvajali. Sevelamerijev klorid, ki vsebuje enako učinkovino kot sevelamerijev karbonat, se ne absorbira iz prebavnega trakta, kar potrjuje študija absorpcije pri zdravih prostovoljcih.

V enoletnem kliničnem preskušanju niso opazili kopičenja sevelamerja. Vendar pa možne absorpcije in kopičenja sevelamerja med dolgotrajnim kroničnim zdravljenjem (več kot eno leto) ni mogoče povsem izključiti.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih in genotoksičnosti s sevelamerom ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Študije karcinogenosti s sevelamerijevim kloridom, danim peroralno, so izvajali na miših (odmerki do 9 g/kg/dan) in podganah (0,3, 1 ali 3 g/kg/dan). Opazili so večjo pojavnost papiloma tranzicijskih celic mehurja pri podganjih samcih v skupini z visokimi odmerki (pri človeku primerljivo z odmerkom, dvakrat večjim od največjega odmerka v kliničnem preskušanju, ki je 14,4 g). Pri miših niso opazili povečanja

pojavnosti tumorjev (pri človeku primerljivo z odmerkom, 3-krat večjim od največjega odmerka v kliničnem preskušanju).

V *in vitro* citogenetskem testu pri sesalcih z aktivacijo presnove je sevelamerijev klorid povzročil statistično značilno povečanje števila strukturnih kromosomskih aberacij. Sevelamerijev klorid ni bil mutagen v Amesovem preskusu bakterijskih mutacij.

Pri podganah in psih je sevelamer zmanjšal absorpcijo v maščobi topnih vitaminov D, E in K (koagulacijski faktorji) in folne kisline.

Primanjkljaje skeletne osifikacije so opazili na več mestih pri plodu podganjih samic, ki so prejemale srednje in visoke odmerke sevelamera (pri človeku primerljivo z odmerkom, manjšim od največjega odmerka v kliničnem preskušanju, ki je 14,4 g). Učinki so lahko sekundarni po pomanjkanju vitamina D.

Pri brejih kunčjih samicah, ki so dobivale peroralne odmerke sevelamerijevega klorida z gavažo v času organogeneze, je prišlo do zgodnje resorpcije v skupini, ki je dobivala visoke odmerke (pri človeku primerljivo z odmerkom, dvakrat večjim od največjega odmerka v kliničnem preskušanju).

Sevelamerijev klorid ni okvaril sposobnosti razmnoževanja podganjih samcev ali samic v študiji z dietnim odmerjanjem, v kateri so samice prejemale zdravilo 14 dni pred parjenjem in ves čas brejosti, samci pa 28 dni pred parjenjem. Najvišji odmerek v tej študiji je bil 4,5 g/kg/dan (pri človeku primerljivo z odmerkom, dvakrat večjim od največjega odmerka v kliničnem preskušanju, ki je 13 g/dan, na osnovi relativne površine telesa).

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

propilenglikol alginat (E405)
aroma citrusove kreme
natrijev klorid
sukraloza
rumeni železov oksid (E172)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta.

Po rekonstituciji

Peroralno suspenzijo je treba uporabiti v 30 minutah.

Vrečico je treba zavreči v roku 24 ur po odpiranju.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Ni posebnih zahtev.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Vrečica iz kopolimera etilena in metakrilne kisline, poliestra, LDPE in laminata aluminijeve folije, toplotno zavarjena.

Vsaka vrečica vsebuje 1,6 g sevelamerijevega karbonata. Vsaka škatla vsebuje 60 ali 90 vrečic.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Prašek je treba pred uporabo raztopiti v 40 ml vode na vrečico. Prašek za suspenzijo je svetlorumen in ima okus po citrusu.

Prašek se lahko predhodno pomeša s hladno pijačo ali nesegreto hrano (glejte poglavje 4.2). Praška se ne sme segrevati (npr. mikrovalovna pečica).

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Francija

8. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 10. junij 2009
Datum zadnjega podaljšanja: 20. februar 2019

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <http://www.ema.europa.eu/>.

1. IME ZDRAVILA

Renvela 2,4 g prašek za peroralno suspenzijo

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena vrečica vsebuje 2,4 g sevelamerijevega karbonata.

Pomožna snov z znanim učinkom:

To zdravilo vsebuje 25,27 mg propilenglikol alginata (E405) v eni 2,4 g vrečici.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

prašek za peroralno suspenzijo
Svetlorumeni prašek.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Renvela je indicirano za nadzor hiperfosfatemije pri odraslih bolnikih, ki prejemajo hemodializo ali peritonealno dializo.

Zdravilo Renvela je indicirano tudi za nadzor hiperfosfatemije pri odraslih bolnikih s kronično boleznijo ledvic (KBL; CKD - Chronic Kidney Disease), ki niso na dializi, in imajo raven serumskega fosforja $\geq 1,78$ mmol/l.

Zdravilo Renvela je indicirano za obvladovanje hiperfosfatemije pri pediatričnih bolnikih (starih > 6 let in s telesno površino $> 0,75$ m²) s kronično boleznijo ledvic.

Zdravilo Renvela je treba uporabljati v smislu večstranskega pristopa zdravljenja, ki lahko vključuje dodatek kalcija, 1,25 - dihidroksi vitamin D₃ ali kakšen njegov analog, za nadziranje razvoja renalne osteodistrofije.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Začetni odmerek

Odrasli

Priporočen začetni odmerek sevelamerijevega karbonata pri odraslih je 2,4 g ali 4,8 g na dan glede na klinične potrebe in ravni serumskega fosforja. Zdravilo Renvela je treba jemati trikrat na dan z obroki.

Ravni serumskega fosforja pri bolnikih	Skupni dnevni odmerek sevelamerijevega karbonata, vzet skupaj s 3 obroki na dan
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*

*In nadaljnje titriranje, glejte poglavje "Titriranje in vzdrževanje"

Otroci/mladostniki (stari > 6 let in s telesno površino $> 0,75$ m²)

Priporočeni začetni odmerek sevelamerijevega karbonata za otroke je od 2,4 g do 4,8 g na dan na podlagi kategorije bolnikove telesne površine. Zdravilo Renvela je treba jemati trikrat na dan z obroki ali prigrizki.

Telesna površina (m ²)	Skupni dnevni odmerek sevelamerijevega karbonata vzet skupaj s 3 obroki/prigrizki na dan
>0,75 do < 1,2	2,4 g**
≥1,2	4,8 g**

**In nadaljnje titriranje, glejte poglavje "Titriranje in vzdrževanje"

Bolnikom, ki so prej uživali vezalce fosforja (sevelamerijev klorid ali kalcijev sevelamerat) je treba zdravilo Renvela dajati na osnovi gram po gram ter pri tem nadzirati ravni fosforja v serumu, da se zagotovijo optimalni dnevni odmerki.

Titriranje in vzdrževanje

**Odrasli*

Serumske ravni fosforja je treba pri odraslih redno nadzirati in odmerek sevelamerijevega karbonata titrirati z 0,8 g odmerkom trikrat na dan (2,4 g/dan) vsake 2-4 tedne, dokler ni dosežena sprejemljiva raven fosforja v serumu. Zatem je treba ravni redno nadzirati.

V klinični praksi je zdravljenje kontinuirano glede na potrebo nadziranja ravni fosforja v serumu. Za pričakovati je, da bo povprečni dnevni odmerek pri odraslih približno 6 g.

***Otroci in mladostniki (stari > 6 let in s telesno površino > 0,75 m²)*

Pri pediatričnih bolnikih je treba koncentracijo fosforja v serumu kontrolirati in odmerek sevelamerijevega karbonata titrirati v povečanjih glede na bolnikovo telesno površino trikrat na dan vsaka 2 do 4 tedne, dokler ni dosežena sprejemljiva koncentracija fosforja v serumu; potem je treba koncentracijo redno kontrolirati.

Pediatrično odmerjanje na podlagi telesne površine (m²)

Telesna površina (m ²)	Začetni odmerek	Titriranje s povečanjem/zmanjšanjem
>0,75 do < 1,2	0,8 g trikrat na dan	Titrirajte s povečanjem/zmanjšanjem za 0,4 g trikrat na dan
≥ 1,2	1,6 g trikrat na dan	Titrirajte s povečanjem/zmanjšanjem za 0,8 g trikrat na dan

Bolniki, ki jemljejo sevelamerijev karbonat, morajo upoštevati predpisano dieto.

Posebne populacije

Starejša populacija

Pri starejši populaciji odmerjanja ni treba prilagoditi.

Okvara jeter

Študij pri bolnikih z okvaro jeter niso izvedli.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Renvela nista ugotovljeni pri otrocih, mlajših od 6 let, niti pri otrocih s telesno površino manj kot 0,75 m². Podatkov ni na voljo.

Pediatrični bolniki s telesno površino < 1,2 m² morajo zdravilo dobiti v peroralni suspenziji, ker tablete v tej populaciji niso preizkušene in zato zanjo niso primerne.

Način uporabe

Peroralna uporaba.

Vsako vrečico po 2,4 g praška je treba pred uporabo raztopiti v 60 ml vode (glejte poglavje 6.6). Suspenzijo je treba zaužiti v 30 minutah po pripravi. Zdravilo Renvela je treba jemati s hrano, ne na prazen želodec. Kot alternativo za vodo lahko prašek predhodno pomešamo z majhno količino pijače ali hrane (npr. 100 gramov / 120 ml) in zaužijemo v 30 minutah. Praška zdravila Renvela ne segrevajte (npr. mikrovalovna pečica) ali dodajte v ogreto hrano ali tekočino.

Če je treba vzeti 0,4 g odmerka, prosimo uporabite temu namenjeno 0,8 g obliko praška z odmerni žličko.

4.3 Kontraindikacije

- preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1
- hipofosfatemija
- obstrukcija črevesja

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Varnosti in učinkovitosti sevelamerijevega karbonata pri odraslih s kronično boleznijo ledvic, ki niso na dializi, z ravno fosforja v serumu $< 1,78$ mmol/l, niso ugotavljali. Zaradi tega uporaba zdravila trenutno ni priporočljiva pri teh bolnikih.

Varnosti in učinkovitosti sevelamerijevega karbonata niso ugotavljali pri bolnikih z naslednjimi boleznimi:

- disfagija
- motnje požiranja
- hude motnje motilnosti prebavil vključno z nezdravljeno ali hudo gastroparezo, zadrževanjem vsebine v želodcu in nenormalnim ali nerednim gibanjem črevesja
- aktivno vnetno obolenje črevesa
- velika operacija gastrointestinalnega trakta

Zdravljenje takšnih bolnikov z zdravilom Renvela se sme začeti le po skrbnem pretehtanju koristi in tveganj. V primeru uvedbe zdravljenja je treba bolnike s temi boleznimi/motnjami kontrolirati. Zdravljenje z zdravilom Renvela je treba znova oceniti pri bolnikih, ki se jim pojavijo huda zaprtost ali kakšni drugi hudi gastrointestinalni simptomi.

Obstrukcija črevesja in ileus/subileus

V zelo redkih primerih so opazili obstrukcijo črevesja in ileus/subileus pri bolnikih, zdravljenih s sevelamerijevim kloridom (kapsule/tablete), ki vsebuje enako učinkovino kot sevelamerijev karbonat. Predhodni simptom je lahko zaprtje. Bolnike z zaprtjem je potrebno med zdravljenjem z zdravilom Renvela skrbno nadzorovati. Pri bolnikih, ki imajo hudo zaprtje ali druge hude gastrointestinalne simptome, je treba ponovno pretehtati smiselnost zdravljenja.

V maščobi topni vitamini in pomanjkanje folatov

Pri bolnikih s (KBL) se lahko pojavijo nizke ravni v maščobi topnih vitaminov A, D, E in K, odvisno od dietnega vnosa in resnosti bolezni. Ni mogoče izključiti, da lahko sevelamerijev karbonat veže v maščobi topne vitamine v zaužiti hrani. Pri bolnikih, ki ne jemljejo vitaminskih nadomestkov, a se zdravijo s sevelamerom, je treba ravni vitaminov A, D, E in K v serumu redno ocenjevati. Priporoča se redno jemanje vitaminskih nadomestkov. Priporoča se, da bolniki s KBL, ki niso na dializi, dobivajo nadomestke vitamina D (približno 400 i.e. naravnega vitamina D na dan), kar je lahko del multivitaminskega pripravka, ki ga bolniki jemljejo poleg odmerka sevelamerijevega karbonata. Pri bolnikih, ki so na peritonealni dializi, se priporoča tudi nadziranje v maščobi topnih vitaminov in folne kisline, ker ravni vitaminov A, D, E in K v klinični študiji pri teh bolnikih niso merili.

Trenutno ni dovolj podatkov, da bi izključili možnost pomanjkanja folatov med dolgotrajnim zdravljenjem s sevelamerijevim karbonatom. Bolnikom, ki prejemajo sevelamer, a ne jemljejo dodatkov folne kisline, je treba redno kontrolirati koncentracijo folata.

Hipokalcemija/hiperkalcemija

Pri bolnikih s KBL lahko pride do hipokalcemije ali hiperkalcemije. Sevelamerijev karbonat ne vsebuje kalcija. Zato je treba ravni kalcija v serumu redno nadzirati in po potrebi dodajati elementarni kalcij.

Metabolična acidoza

Bolniki s KBL so nagnjeni k razvoju metabolične acidoze. Kot del dobre klinične prakse se zato priporoča nadziranje ravni bikarbonata v serumu.

Peritonitis

Bolniki na dializi so izpostavljeni nekaterim tveganjem za okužbe, ki so odvisne od načina dialize, ki jo prejemajo. Peritonitis je znan zaplet pri bolnikih, ki prejemajo peritonealno dializo, in v kliničnih študijah s sevelamerijevim kloridom so poročali o več primerih peritonitisa v skupini, ki je prejela sevelamer, kot v kontrolni skupini. Bolnike na peritonealni dializi je treba skrbno nadzirati, da se zagotovi pravilna uporaba ustreznih aseptičnih tehnik in hitro prepoznavanje in obravnavanje vseh znakov in simptomov, povezanih s peritonitisom.

Hipotiroidizem

Priporoča se skrbno nadziranje bolnikov s hipotiroidizmom, ki dobivajo sevelamerijev karbonat sočasno z levotiroksinom (glejte poglavje 4.5).

Hiperparatiroidizem

Sevelamerijev karbonat ni indiciran za nadzorovanje hiperparatiroidizma. Pri bolnikih s sekundarnim hiperparatiroidizmom je treba sevelamerijev karbonat uporabljati v smislu večstranskega pristopa zdravljenja, ki lahko vključuje kalcij kot dodatke, 1,25-dihidroksi vitamin D₃ ali kakšen njegov analog za nižanje ravni intaktnega paratiroidnega hormona (iPTH).

Vnetne bolezni prebavil

V literaturi so bili opisani primeri resnih vnetnih bolezni različnih delov prebavil (vključno z resnimi zapleti, kot so npr. krvavitev, perforacija, ulceracija, nekroza, kolitis in masa v debelem/slepem črevesu), povezanih s prisotnostjo kristalov sevelamerja (glejte poglavje 4.8). Vnetne motnje lahko po prenehanju uporabe sevelamerja minejo. Pri bolnikih, ki se jim pojavijo hudi simptomi povezani s prebavili, je treba znova oceniti razmerje med koristjo in tveganjem zdravljenja s sevelamerijevim karbonatom.

Pomožne snovi

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na vrečko, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Dializa

Pri bolnikih, ki se zdravijo s hemodializo, niso preučevali medsebojnega delovanja.

Ciprofloksacin

V študijah medsebojnega delovanja pri zdravih prostovoljcih je sevelamerijev klorid, ki vsebuje enako učinkovino kot sevelamerijev karbonat, zmanjšal biološko uporabnost ciprofloksacina za približno 50 % pri sočasni uporabi s sevelamerijevim kloridom v študiji z enim odmerkom. Zato se sevelamerijevega karbonata ne sme jemati sočasno s ciprofloksacinom.

Ciklosporin, mofetilmikofenolat in takrolimus pri bolnikih po presaditvi

Pri bolnikih po presaditvi so poročali o znižanih ravneh ciklosporina, mofetilmikofenolata in takrolimusa pri sočasnem dajanju s sevelamerijevim kloridom, kar pa ni imelo kliničnih posledic (npr. zavrnitve presadka). Možnosti medsebojnega delovanja ni mogoče izključiti, zato je treba razmisliti o skrbnem nadziranju koncentracij ciklosporina, mofetilmikofenolata in takrolimusa v krvi v času uporabe te kombinacije in po prekinitvi.

Levotiroksin

Poročali so o zelo redkih primerih hipotiroidizma pri bolnikih, ki so sočasno prejeli sevelamerjev klorid, ki vsebuje enako učinkovino kot sevelamerjev karbonat, in levotiroksin. Zato se pri bolnikih, ki dobivajo sevelamerjev karbonat in levotiroksin priporoča skrbno nadziranje ravni ščitnice stimulirajočega hormona (thyroid stimulating hormone - TSH).

Antiaritmiki in zdravila za nadzor epileptičnih napado

Bolniki, ki jemljejo antiaritmična zdravila za nadzor aritmij in antiepileptična zdravila za nadzor epileptičnih napadov, so bili izključeni iz kliničnih preskušanj. Zato ni mogoče izključiti možnega zmanjšanja absorpcije. Antiaritmik mora bolnik vzeti vsaj eno uro pred zdravilom Renvela ali tri ure po njem; razmisliti je treba o pregledih krvi.

Zaviralci protonske črpalke

Med izkušnjami v obdobju trženja so poročali o zelo redkih primerih zvišanih ravni fosforja pri bolnikih, ki so sočasno jemali sevelamerjev karbonat in zaviralce protonske črpalke. Bolnikom, ki sočasno prejemajo zdravilo Renvela, je treba zaviralce protonske črpalke predpisovati previdno. Koncentracijo fosfata v serumu je treba kontrolirati in odmerjanje zdravila Renvela ustrezno prilagoditi.

Biološka uporabnost

Sevelamerjev karbonat se ne absorbira in lahko vpliva na biološko uporabnost drugih zdravil. Pri dajanju katerih koli zdravil, pri katerih ima lahko zmanjšana biološka uporabnost klinično značilen vpliv na varnost ali učinkovitost, je treba zdravilo uporabiti vsaj eno uro pred ali tri ure po uporabi sevelamerjevega karbonata, ali pa mora zdravnik razmisliti o nadzoru ravni v krvi.

Digoksin, varfarin, enalapril ali metoprolol

Ko so preučevali medsebojno delovanje pri zdravih prostovoljcih, ni imel sevelamerjev klorid, ki vsebuje enako učinkovino kot sevelamerjev karbonat, nobenega učinka na biološko uporabnost digoksina, varfarina, enalapрила ali metoprolola.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

O uporabi sevelamera pri nosečnicah ni podatkov, ali pa so le ti omejeni. Študije na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja pri dajanju sevelamera podganam v visokih odmerkih (glejte poglavje 5.3). Pokazalo se je tudi, da sevelamer zmanjšuje absorpcijo številnih vitaminov, vključno s folno kislino (glejte poglavji 4.4 in 5.3). Možno tveganje za ljudi ni znano. Sevelamerjev karbonat naj nosečnice uporabljajo le, če ga nujno potrebujejo, in po skrbni presoji razmerja med koristmi in tveganjem za mater in plod.

Dojenje

Ni znano, ali se sevelamer/presnovki izločajo v mleko pri človeku. Narava sevelamera, da se ne absorbira, kaže na to, da izločanje sevelamera v mleko ni verjetno. Odločitev o nadaljevanju/prekinitvi dojenja ali nadaljevanju/prekinitvi zdravljenja s sevelamerjevim karbonatom je treba sprejeti ob upoštevanju dejavnikov prednosti dojenja za otroka in prednosti terapije s sevelamerjevim karbonatom za bolnico.

Plodnost

Ni podatkov o učinku sevelamera na plodnost pri ljudeh. Študije na živalih so pokazale, da sevelamer ne vpliva na plodnost pri samcih in samičkah podgan pri izpostavljenosti odmerku, primerljivem dvakrat večjemu od največjega odmerka pri človeku v kliničnem preskušanju 13 g/dan, glede na primerjavo relativne površine telesa.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Sevelamer nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Najpogostejši neželeni učinki ($\geq 5\%$ bolnikov), ki so morda ali verjetno povezani s sevelamerom, so bili vsi v organskem sistemu bolezni prebavil. Večina neželenih učinkov je bila po intenzivnosti blaga do zmerna.

Tabelarični prikaz neželenih učinkov

Varnost sevelamera (takokarbonata kot kloridne soli) je bila raziskana v številnih kliničnih preskušanjih, ki so zajela skupaj 969 bolnikov na hemodializi, pri katerih je zdravljenje trajalo med 4 do 50 tednov (724 bolnikov, zdravljenih s sevelamerijevim kloridom in 245 s sevelamerijevim karbonatom), 97 bolnikov na peritonealni dializi, pri katerih je zdravljenje trajalo 12 tednov (vsi zdravljeni s sevelamerijevim kloridom) in 128 bolnikov s KBL, ki niso na dializi, pri katerih je zdravljenje trajalo med 8 do 12 tednov (79 bolnikov, zdravljenih s sevelamerijevim kloridom, in 49 s sevelamerijevim karbonatom).

Neželeni učinki ki so se pojavili med kliničnimi študijami in tisti, ki so bili spontano poročani med izkušnjami v obdobju trženja so po pogostnosti naštet v spodnji preglednici. Po stopnji poročanja so razvrščeni kot zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$); redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$); zelo redki ($< 1/10.000$), neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Organski sistem po MedDRA	Zelo pogosti	Pogosti	Zelo redki	Neznana pogostnost
Bolezni imunskega sistema			preobčutljivost*	
Bolezni prebavil	navzea, bruhanje, bolečine v zgornjem delu trebuha, zaprtost	diareja, dispepsija, flatulenca, bolečine v trebuhu		obstrukcija črevesja, ileus/subileus in perforacija črevesja ¹ , gastrointestinalna krvavitev* ¹ , črevesna razjeda* ¹ , gastrointestinalna nekroza* ¹ , kolitis* ¹ , masa v črevesu* ¹
Bolezni kože in podkožja				pruritus, izpuščaj
Preiskave				kristalen depozit v črevesu* ¹

*izkušnje po začetku trženja

¹ Glejte opozorilo o vnetnih gastrointestinalnih motnjah v poglavju 4.4

*izkušnje po začetku trženja

Pediatrična populacija

Na splošno so varnostne značilnosti pri otrocih in mladostnikih (starih od 6 do 18 let) podobne kot pri odraslih.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v **Prilogi V**.

4.9 Preveliko odmerjanje

Sevelamerijev klorid, ki vsebuje enako učinkovino kot sevelamerijev karbonat, so dajali zdravim prostovoljcem v odmerkih do 14 gramov na dan osem dni brez pojava neželenih učinkov. Pri bolnikih s KBL je bil največji preučen povprečni dnevni odmerek 14,4 grama sevelamerijevega karbonata v obliki enega dnevnega odmerka.

Simptomi, ki so jih opazili v primeru prevelikega odmerjanja, so podobni neželenim učinkom, naštetim v poglavju 4.8, in obsegajo predvsem zaprtost in druge znane prebavne motnje.

Poskrbeti je treba za ustrezno simptomatsko zdravljenje.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Druga nerazvrščena zdravila za različne bolezni, zdravila za zdravljenje hiperkalemije in hiperfosfatemije. Oznaka ATC: V03A E02.

Mehanizem delovanja

Zdravilo Renvela vsebuje sevelamer, neabsorbiven premrežen polimer, ki veže fosfate in ne vsebuje kovin ali kalcija. Sevelamer vsebuje številne amine, ki jih od polimerne verige ločuje le en ogljik, ki postanejo v črevesju protonirani. Ti protonirani amini vežejo ione z negativnim nabojem kot so dietni fosfati v črevesju.

Farmakodinamični učinki

Z vezavo fosfata v prebavnem traktu in zmanjšanjem absorpcije sevelamer znižuje koncentracijo fosfata v serumu. V času odmerjanja vezalcev fosfata je vedno treba redno nadzirati ravni fosfata v serumu.

Klinična učinkovitost in varnost

V dveh randomiziranih, navzkrižnih kliničnih študijah se sevelamerijev karbonat pokazal kot terapevtsko enakovreden sevelamerijevemu kloridu in zato učinkovit pri nadziranju fosforja v serumu pri bolnikih s KBL na hemodializi. To je tudi pokazalo, da je sevelamerijev karbonat v obliki tablete in praška, terapevtsko enakovreden s sevelamerijevim kloridom.

Prva študija je pokazala, da so bili trije dnevni odmerki tablet sevelamerijevega karbonata enakovredni trem dnevnim odmerkom tablet sevelamerijevega klorida pri 79 bolnikih na hemodializi, zdravljenih v dveh naključnih 8-tedenskih obdobjih (srednje časovno uteženo povprečje fosforja v serumu je bilo $1,5 \pm 0,3$ mmol/l za sevelamerijev karbonat kot tudi za sevelamerijev klorid). Druga študija je pokazala, da so bili trije dnevni odmerki praška sevelamerijevega karbonata enakovredni trem dnevnim odmerkom tablet sevelamerijevega klorida pri 31 bolnikih s hiperfosfatemijo na hemodializi (opredeljeno kot ravni fosforja v serumu $\geq 1,78$ mmol/l), zdravljenih v dveh naključnih 4-tedenskih obdobjih (srednje časovno uteženo povprečje fosforja v serumu je bilo $1,6 \pm 0,5$ mmol/l za prašek sevelamerijevega karbonata in $1,7 \pm 0,4$ mmol/l za tablete sevelamerijevega klorida).

Med kliničnimi študijami pri bolnikih, ki se zdravijo s hemodializo, sam sevelamer ni imel trajnega in klinično pomembnega učinka na iPTH. Vendar pa so v 12-tedenski študiji, ki je zajemala bolnike na peritonealni dializi, opazili podobna znižanja iPTH v primerjavi z bolniki, ki so prejeli kalcijev acetat. Pri bolnikih s sekundarnim hiperparatiroidizmom je treba sevelamerijev karbonat uporabljati v smislu večstranskega pristopa zdravljenja, ki lahko vključuje dodatke kalcija, 1,25 - dihidroksi vitamin D₃ ali kakšen njegov analog za znižanje ravni iPTH.

Pri živalskih modelih se je pokazalo, da sevelamer veže žolčne kisline *in vitro* in *in vivo*. Vezava žolčne kisline s smolami ionske izmenjave je uveljavljena metoda zniževanja holesterola v krvi. V kliničnih preskušanjih sevelamera je povprečna vrednost skupnega holesterola in holesterola LDL upadla za 15-39 %. Zmanjšanje holesterola je bilo vidno po 2 tednih zdravljenja, vzdržuje pa se ga z dolgoročnim zdravljenjem. Trigliceridi, HDL holesterol in albumin se po zdravljenju s sevelamerom niso spremenili.

Ker sevelamer veže žolčne kisline, lahko vpliva na absorpcijo v maščobi topnih vitaminov kot so A, D, E in K.

Sevelamer ne vsebuje kalcija in zmanjšuje pojavnost epizod hiperkalcemije v primerjavi z bolniki, ki uporabljajo samo vezalce fosfata na podlagi kalcija. Dokazali so, da se učinki sevelamera na fosfat in kalcij ohranijo ves čas študije z enoletnim spremljanjem. Ta informacija je bila pridobljena v študijah, kjer so uporabili sevelamerijev klorid.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost sevelamerijevega karbonata pri hiperfosfatemičnih pediatričnih bolnikih s KBL so ocenili v multicentrični študiji z dvema obdobjema: 2-tedenskim, randomiziranim, s placebom kontroliranim obdobjem uporabe fiksne odmerka (UFO), ki mu je sledilo 6-mesečno obdobje titriranja odmerka (OTO) z eno samo skupino in odprtim načrtom zdravljenja. V študijo je bil v celoti randomiziran 101 bolnik (starost od 6 do 18 let in razpon telesne površine od 0,8 do 2,4 m²). Med 2-tedenskim UFO je 49 bolnikov prejelo sevelamerijev karbonat in 51 placebo. Potem so med 26-tedenskim OTO vsi bolniki prejeli sevelamerijev karbonat. Študija je dosegla svoj primarni opazovani dogodek: to pomeni, da je sevelamerijev karbonat v primerjavi s placebom znižal koncentracijo fosforja v serumu za povprečno -0,90 mg/dl (po metodi najmanjših kvadratov); dosegla je tudi sekundarne opazovane dogodke učinkovitosti. Pediatričnim bolnikom, ki so imeli hiperfosfatemijo zaradi KBL, je sevelamerijev karbonat v primerjavi s placebom med 2-tedenskim UFO značilno znižal koncentracijo fosforja v serumu. Pri pediatričnih bolnikih, ki so sevelamerijev karbonat prejeli med 6-mesečnim OTO z odprtim načrtom zdravljenja, se je odziv na zdravljenje ohranil. 27 % pediatričnih bolnikov je ob koncu zdravljenja doseglo za svojo starost primerno koncentracijo fosforja v serumu. Ta delež je bil v podskupini bolnikov na hemodializi 23 % in v podskupini bolnikov na peritonealni dializi 15 %. Telesna površina ni vplivala na odziv na zdravljenje med 2-tedenskim UFO, niso pa opazili nobenega odziva pri pediatričnih bolnikih s kvalifikacijsko koncentracijo fosforja < 7,0 mg/dl. Večina neželenih učinkov, ki so bili zabeleženi kot povezani ali morebiti povezani s sevelamerijevim karbonatom, je bila povezana s prebavili. Med uporabo sevelamerijevega karbonata v študiji niso opazili novih tveganj ali varnostnih signalov.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Farmakokinetičnih študij s sevelamerijevim karbonatom niso izvajali. Sevelamerijev klorid, ki vsebuje enako učinkovino kot sevelamerijev karbonat, se ne absorbira iz prebavnega trakta, kar potrjuje študija absorpcije pri zdravih prostovoljcih.

V enoletnem kliničnem preskušanju niso opazili kopičenja sevelamerja. Vendar pa možne absorpcije in kopičenja sevelamerja med dolgotrajnim kroničnim zdravljenjem (več kot eno leto) ni mogoče povsem izključiti.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih in genotoksičnosti s sevelamerom ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Študije karcinogenosti s sevelamerijevim kloridom, danim peroralno, so izvajali na miših (odmerki do 9 g/kg/dan) in podganah (0,3, 1 ali 3 g/kg/dan). Opazili so večjo pojavnost papiloma tranzicijskih celic mehurja pri podganjih samcih v skupini z visokimi odmerki (pri človeku primerljivo z odmerkom, dvakrat večjim od največjega odmerka v kliničnem preskušanju, ki je 14,4 g). Pri miših niso opazili povečanja

pojavnosti tumorjev (pri človeku primerljivo z odmerkom, 3-krat večjim od največjega odmerka v kliničnem preskušanju).

V *in vitro* citogenetskem testu pri sesalcih z aktivacijo presnove je sevelamerijev klorid povzročil statistično značilno povečanje števila strukturnih kromosomskih aberacij. Sevelamerijev klorid ni bil mutagen v Amesovem preskusu bakterijskih mutacij.

Pri podganah in psih je sevelamer zmanjšal absorpcijo v maščobi topnih vitaminov D, E in K (koagulacijski faktorji) in folne kisline.

Primanjkljaje skeletne osifikacije so opazili na več mestih pri plodu podganjih samic, ki so prejemale srednje in visoke odmerke sevelamera (pri človeku primerljivo z odmerkom, manjšim od največjega odmerka v kliničnem preskušanju, ki je 14,4 g). Učinki so lahko sekundarni po pomanjkanju vitamina D.

Pri brejih kunčjih samicah, ki so dobivale peroralne odmerke sevelamerijevega klorida z gavažo v času organogeneze, je prišlo do zgodnje resorpcije v skupini, ki je dobivala visoke odmerke (pri človeku primerljivo z odmerkom, dvakrat večjim od največjega odmerka v kliničnem preskušanju).

Sevelamerijev klorid ni okvaril sposobnosti razmnoževanja podganjih samcev ali samic v študiji z dietnim odmerjanjem, v kateri so samice prejemale zdravilo 14 dni pred parjenjem in ves čas brejosti, samci pa 28 dni pred parjenjem. Najvišji odmerek v tej študiji je bil 4,5 g/kg/dan (pri človeku primerljivo z odmerkom, dvakrat večjim od največjega odmerka v kliničnem preskušanju, ki je 13 g/dan, na osnovi relativne površine telesa).

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

propilenglikol alginat (E405)
aroma citrusove kreme
natrijev klorid
sukraloza
rumeni železov oksid (E172)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

Po rekonstituciji

Peroralno suspenzijo je treba uporabiti v 30 minutah.

Vrečico je treba zavreči v roku 24 ur po odpiranju.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Vrečica iz kopolimera etilena in metakrilne kisline, poliestra, LDPE in laminata aluminijeve folije, toplotno zavarjena.

Vsaka vrečica vsebuje 2,4 g sevelamerijevega karbonata. Vsaka škatla vsebuje 60 ali 90 vrečic.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Prašek je treba pred uporabo raztopiti v 60 ml vode na vrečico. Suspenzija je svetlorumena in ima okus po citrusu.

Prašek se lahko predhodno pomeša s hladno pijačo ali nesegreto hrano (glejte poglavje 4.2). Praška se ne sme segrevati (npr. mikrovalovna pečica).

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Francija

8. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 10. junij 2009
Datum zadnjega podaljšanja: 20. februar 2019

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <http://www.ema.europa.eu/>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALCI, ODGOVORNI ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALCI, ODGOVORNI ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalcev, odgovornih za sproščanje serij

Genzyme Ireland Limited
IDA Industrial Park
Old Kilmeaden Road
Waterford
Irska

Sanofi Winthrop Industrie
1 rue de la Vierge
Ambares et Lagrave
33565 Carbon Blanc cedex
Francija

ROVI Pharma Industrial Services, S.A.
Vía Complutense, 140, Alcalá de Henares,
Madrid, 28805, Španija

V natisnjem navodilu za uporabo zdravila morata biti navedena ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sprostitvev zadevne serije.

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)

Zahteve glede predložitve rednega posodobljenega poročila o varnosti zdravila za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• Načrt za obvladovanje tveganja (RMP)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA STIČNI OZ. PRIMARNI OVOJNINI

OZNAKA – VSEBNIK S 30 TABLETAMI (Z ZUNANJO ŠKATLO)

OZNAKA s podatki za modro okence – VSEBNIK S 180 TABLETAMI (BREZ ZUNANJE ŠKATLE VKLJUČNO Z BLUE BOX)

1. IME ZDRAVILA

Renvela 800 mg filmsko obložene tablete
sevelamerijev karbonat

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 800 mg sevelamerijevega karbonata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

30 filmsko obloženih tablet
180 filmsko obloženih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Tablete je treba pogoltniti cele. Ne žvečite.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo.
peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Vsebnik shranjujte tesno zaprt za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Francija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/09/521/001 30 filmsko obloženih tablet
EU/1/09/521/003 180 filmsko obloženih tablet

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Renvela
800 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Samo za nalepko na vsebniku s 180 tabletami:
Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

Samo za nalepko na vsebniku s 180 tabletami:
PC:
SN:
NN:

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA s podatki za modro okence – VSEBNIK S 30 TABLETAMI****1. IME ZDRAVILA**

Renvela 800 mg filmsko obložene tablete
sevelamerijev karbonat

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 800 mg sevelamerijevega karbonata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

30 filmsko obloženih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Tablete je treba pogoltniti cele. Ne žvečite.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo.
peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Vsebnik shranjujte tesno zaprt za zagotovitev zaščite pred vlago.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH
ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Francija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/09/521/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Renvela
800 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

PODATKI NA STIČNI OZ. PRIMARNI OVOJNINI**OZNAKA – VSEBNIK S 30 TABLETAMI (SKUPNO PAKIRANJE)****1. IME ZDRAVILA**

Renvela 800 mg filmsko obložene tablete
sevelamerijev karbonat

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 800 mg sevelamerijevega karbonata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

30 filmsko obloženih tablet. Posameznih komponent skupnega pakiranja se ne sme prodajati ločeno.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Tablete je treba pogoltniti cele. Ne žvečite.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo.
peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Vsebnik shranjujte tesno zaprt za zagotovitev zaščite pred vlago.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH
ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM
--

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Francija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/09/521/002

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA s podatki za modro okence – SKUPNO PAKIRANJE S 180 (6 VSEBNIKOV PO 30) TABLETAMI

1. IME ZDRAVILA

Renvela 800 mg filmsko obložene tablete
sevelamerijev karbonat

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 800 mg sevelamerijevega karbonata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

180 (6 vsebnikov po 30) filmsko obloženih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Tablete je treba pogoltniti cele. Ne žvečite.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo.
peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Vsebnik shranjujte tesno zaprt za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Francija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/09/521/002 180 (6 vsebnikov po 30) filmsko obloženih tablet

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Renvela
800 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Renvela 0,8 g prašek za peroralno suspenzijo
sevelamerijev karbonat

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena vrečica vsebuje 0,8 g sevelamerijevega karbonata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje propilenglikol (za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo).

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek za peroralno suspenzijo

90 vrečic

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.
peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Po rekonstituciji

Peroralno suspenzijo je treba uporabiti v 30 minutah.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Francija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/09/521/008 90 vrečic
EU/1/09/521/009 90 vrečic (z odmerno žličko)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Renvela
0,8 g

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

PODATKI NA STIČNI OZ. PRIMARNI OVOJNINI**nalepka – VREČICE****1. IME ZDRAVILA**

Renvela 0,8 g prašek za peroralno suspenzijo
sevelamerijev karbonat

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena vrečica vsebuje 0,8 g sevelamerijevega karbonata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje propilenglikol (za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo).

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek za peroralno suspenzijo

0,8 g praška

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.
peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Po rekonstituciji

Peroralno suspenzijo je treba uporabiti v 30 minutah.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH
ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Francija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/09/521/008 90 vrečic
EU/1/09/521/009 90 vrečic (z odmerni žličko)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA – ŠKATLA S 60 ALI 90 VREČICAMI****1. IME ZDRAVILA**

Renvela 1,6 g prašek za peroralno suspenzijo
sevelamerijev karbonat

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena vrečica vsebuje 1,6 g sevelamerijevega karbonata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje propilenglikol (za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo).

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek za peroralno suspenzijo
60 vrečic
90 vrečic

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.
peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Po rekonstituciji

Peroralno suspenzijo je treba uporabiti v 30 minutah.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH
ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Francija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

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

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Renvela
1,6 g

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

PODATKI NA STIČNI OZ. PRIMARNI OVOJNINI**OZNAKA – VREČICE****1. IME ZDRAVILA**

Renvela 1,6 g prašek za peroralno suspenzijo
sevelamerijev karbonat

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena vrečica vsebuje 1,6 g sevelamerijevega karbonata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje propilenglikol (za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo).

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek za peroralno suspenzijo

1,6 g praška

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.
peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Po rekonstituciji

Peroralno suspenzijo je treba uporabiti v 30 minutah.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH
ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Francija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

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

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA – ŠKATLA S 60 ALI 90 VREČICAMI****1. IME ZDRAVILA**

Renvela 2,4 g prašek za peroralno suspenzijo
sevelamerijev karbonat

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena vrečica vsebuje 2,4 g sevelamerijevega karbonata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje propilenglikol (za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo).

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek za peroralno suspenzijo
60 vrečic
90 vrečic

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.
peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Po rekonstituciji
Peroralno suspenzijo je treba uporabiti v 30 minutah.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Francija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

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

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Renvela
2,4 g

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

PODATKI NA STIČNI OZ. PRIMARNI OVOJNINI**OZNAKA – VREČICE****1. IME ZDRAVILA**

Renvela 2,4 g prašek za peroralno suspenzijo
sevelamerijev karbonat

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena vrečica vsebuje 2,4 g sevelamerijevega karbonata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje propilenglikol (za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo).

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek za peroralno suspenzijo

2,4 g praška

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.
peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Po rekonstituciji

Peroralno suspenzijo je treba uporabiti v 30 minutah.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH
ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Francija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

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

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI****17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA****18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Renvela 800 mg filmsko obložene tablete sevelamerijev karbonat

Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte s svojim zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte s svojim zdravnikom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Renvela in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Renvela
3. Kako jemati zdravilo Renvela
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Renvela
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Renvela in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Renvela vsebuje učinkovino sevelamerijev karbonat. Ta veže fosfor iz hrane v prebavnem traktu in s tem zmanjša ravni fosforja v krvi.

To zdravilo se uporablja za nadzor hiperfosfatemije (visoke ravni fosfata v krvi) pri:

- odraslih bolnikov na dializi (tehnika čiščenja krvi). Lahko se uporablja pri bolnikih na hemodializi (uporaba stroja za filtracijo krvi) ali na peritonealni dializi (tekočina se črpa v trebuh, notranja telesna membrana pa filtrira kri);
- bolnikov s kroničnim (dolgotrajnim) obolenjem ledvic, ki niso na dializi in imajo serumske (krvne) ravni fosforja enake ali višje kot 1,78 mmol/l.

To zdravilo se uporablja sočasno z drugimi zdravili za preprečevanje razvoja bolezni kosti kot so dodatki kalcija in vitamin D.

Povišane ravni fosforja v serumu lahko povzročijo nastajanje trdih skupkov snovi (depozit) v telesu, kar se imenuje kalcifikacija. Ti depoziti lahko stiskajo vaše krvne žile in otežujejo črpanje krvi po telesu. Povečane ravni fosforja v serumu lahko povzročijo srbečo kožo, rdeče oči, bolečine v kosteh in zlome.

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Renvela

Ne vzemite zdravila Renvela:

- če ste alergični na učinkovino ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6)
- če imate nizke ravni fosforja v krvi (vaš zdravnik bo opravil pregled)
- če imate zaporo črevesja

Opozorila in previdnostni ukrepi

Če karkoli od naslednjega velja za vas, se pred začetkom jemanja zdravila Renvela posvetujte s svojim zdravnikom:

- težave s požiranjem. Zdravnik vam lahko raje predpiše zdravilo Renvela prašek za peroralno suspenzijo.
- težave z gibljivostjo (motilnostjo) v trebuhu in črevesju
- pogoste slabosti
- aktivno vnetje črevesja
- imeli ste veliko operacijo trebuha ali črevesja.

Med jemanjem zdravila Renvela se posvetujte z zdravnikom:

- če se vam pojavijo hude bolečine v trebuhu, težave z želodcem ali črevesom ali kri v blatu (krvavitev v prebavila). Ti simptomi so lahko posledica resne vnetne bolezni črevesa zaradi odlaganja kristalov sevelamerja v črevesju. Obrnite se na svojega zdravnika, ki bo presodil, ali naj zdravljenje nadaljujete ali ne.

Dodatno zdravljenje

Zaradi težav z ledvicami ali zdravljenjem z dializo se lahko:

- pojavijo nizke ali visoke ravni kalcija v krvi. Ker to zdravilo ne vsebuje kalcija, vam utegne zdravnik predpisati dodatne kalcijeve tablete.
- pojavi nizka količina vitamina D v krvi. Zato utegne zdravnik nadzirati koncentracijo vitamina D v krvi in vam po potrebi predpisati dodatek vitamina D. Če ne jemljete multivitaminskih dodatkov, vam lahko pade tudi koncentracija vitaminov A, E, K in folne kisline v krvi, zato utegne zdravnik nadzirati tudi te koncentracije in vam po potrebi predpisati dodatne vitamine.
- če imate neustrezno koncentracijo bikarbonata v krvi in povečano kislost v krvi in drugih telesnih tkivih. Zdravnik vam mora kontrolirati koncentracijo bikarbonata v krvi.

Posebno opozorilo za bolnike na peritonealni dializi

Razvije se lahko peritonitis (okužba trebušnice), povezana s peritonealno dializo. To tveganje lahko zmanjšate s skrbnim upoštevanjem sterilnih tehnik med menjavo vrečice. Svojega zdravnika takoj obvestite, če opazite kakršnekoli nove znake ali simptome težav v trebuhu, oteklosti trebuha, bolečin v trebuhu, občutljivosti ali otrdelosti trebuha, zaprtosti, zvišane telesne temperature, mrzlic, slabosti ali bruhanja.

Otroci

Varnosti in učinkovitosti pri otrocih (starih do 6 let) niso preučevali. Zato uporaba tega zdravila pri otrocih, starih do 6 let, ni priporočljiva.

Druga zdravila in zdravilo Renvela

Obvestite svojega zdravnika, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

- Zdravila Renvela ne smete jemati sočasno s ciprofloksacinom (antibiotik).
- Če jemljete zdravila zaradi težav s srčnim ritmom ali zaradi epilepsije, se o jemanju zdravila Renvela posvetujte z zdravnikom.
- Učinke zdravil kot so ciklosporin, mofetilmikofenolat in takrolimus (zdravila, ki zavirajo odziv imunskega sistema), lahko zdravilo Renvela zmanjša. Vaš zdravnik vam bo svetoval, če jemljete ta zdravila.
- Pri nekaterih ljudeh, ki jemljejo levotiroksin (uporablja se za zdravljenje nizkih ravni tiroidnega hormona) in zdravilo Renvela, so redko opazili pomanjkanje tiroidnega hormona. Zato se lahko vaš zdravnik odloči za skrbno nadziranje ravni ščitnico stimulirajočega hormona v vaši krvi.
- Zdravila za zdravljenje zgage in vračanja kisline (refluksa) iz želodca ali požiralnika, ki jih imenujemo "zaviralci protonske črpalke" in med katere spadajo na primer omeprazol, pantoprazol in lansoprazol, lahko zmanjšajo učinkovitost zdravila Renvela. Zdravnik vam bo morda kontroliral koncentracijo fosfata v krvi.

Zdravnik bo redno preverjal medsebojno delovanje zdravila Renvela in ostalih zdravil.

V nekaterih primerih, ko je treba zdravilo Renvela vzeti sočasno z drugim zdravilom, vam bo zdravnik morda svetoval, da vzamete drugo zdravilo 1 uro pred ali 3 ure po vnosu zdravila Renvela. Zdravnik se lahko odloči tudi za spremljanje koncentracije tega zdravila v krvi.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo.

Možno tveganje zdravila Renvela med nosečnostjo pri človeku ni znano. Posvetujte se s svojim zdravnikom, ki bo presodil, ali lahko nadaljujete zdravljenje z zdravilom Renvela.

Ni znano, ali se zdravilo Renvela izloča v materino mleko in tako morda vpliva na vašega otroka. Posvetujte se s svojim zdravnikom, ki bo presodil, ali otroka lahko dojite in ali morate prenehati zdravljenje z zdravilom Renvela.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Ni verjetno, da bi zdravilo Renvela vplivalo na vašo sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

Pomožne snovi

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na tableto, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

3. Kako jemati zdravilo Renvela

Pri jemanju zdravila Renvela natančno upoštevajte navodila svojega zdravnika. Zdravnik bo odmerek določil glede na koncentracijo fosfata v serumu.

Priporočen začetni odmerek zdravila Renvela tablete za odrasle in starejše sta ena do dve tableti 800 mg z vsakim obrokom, trikrat dnevno. Če niste prepričani, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Zdravilo Renvela vzemite po obroku ali s hrano.

Tablete morate pogoltniti cele. Tablet ne drobite, ne žvečite in ne lomite na koščke.

Vaš zdravnik bo na začetku zdravljenja vsake 2 – 4 tedne preverjal ravni fosforja v vaši krvi in po potrebi prilagodil odmerek zdravila Renvela, če bo to treba zaradi doseganja ustrezne ravni fosfata.

Držite se diete, ki vam jo je predpisal zdravnik.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Renvela, kot bi smeli

V primeru prevelikega odmerka se takoj posvetujte z zdravnikom.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Renvela

Če pozabite vzeti odmerek, ga izpusite in naslednji odmerek vzemite kot običajno s hrano. Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

Če ste prenehali jemati zdravilo Renvela

Jemanje zdravila Renvela je pomembno za vzdrževanje ustrezne koncentracije fosfata v krvi. Prenehanje jemanja zdravila Renvela bi imelo pomembne posledice, na primer kalcifikacije v žilah. Če razmišljate o prenehanju jemanja zdravila Renvela, se najprej posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Zaprto je zelo pogosti neželeni učinek (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 oseb). Lahko je zgodnji simptom blokade v črevesju. V primeru zaprtosti o tem obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

Nekateri neželeni učinki so lahko resni. Nemudoma poiščite zdravniško pomoč, če se vam pojavi kateri od naslednjih neželenih učinkov:

- Alergijska reakcija (znaki vključujejo izpuščaj, koprivnico, otekanje, težave z dihanjem). To je zelo redek neželen učinek (pojavi se lahko pri največ 1 od 10.000 oseb).
- Poročali so o zapori črevesa (med znaki so hudo napenjanje, bolečine v trebuhu, otekanje ali krči, huda zaprtost). Pogostnost ni znana (pogostnosti ni mogoče oceniti na podlagi podatkov, ki so na voljo).
- Poročali so predrtju črevesne stene (med znaki so hude bolečine v trebuhu, mrzlica, zvišana telesna temperatura, slabost v želodcu (siljenje na bruhanje), bruhanje ali občutljivost trebuha). Pogostnost ni znana.
- Poročali so o resnem vnetju debelega črevesa (med simptomi so: hude bolečine v trebuhu, težave z želodcem ali črevesom ali kri v blatu [krvavitev v prebavila]) in kristalnih depozitih v črevesu. Pogostnost ni znana.

Pri bolnikih, ki jemljejo zdravilo Renvela, so poročali o drugih neželenih učinkih:

Zelo pogosti:

bruhanje, bolečine v zgornjem delu trebuha, slabost

Pogosti (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 oseb):

driska, bolečine v trebuhu, prebavne motnje, napenjanje

Neznana pogostnost:

primeri srbečice, izpuščaja, počasne gibljivosti (premikanja) črevesja

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerikoli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V**. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Renvela

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na steklenici in škatli poleg oznake „EXP“. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan tega meseca.

Vsebnik shranjujte tesno zaprt za zagotovitev zaščite pred vlago.

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Renvela

- Učinkovina je sevelamerijev karbonat. Ena filmsko obložena tableta vsebuje 800 mg sevelamerijevega karbonata.
- Pomožne snovi so mikrokristalna celuloza, natrijev klorid in cinkov stearat. Obloga tablete vsebuje hipromelozo (E464) in diacetilirane monogliceride.

Izgled zdravila Renvela in vsebina pakiranja

Renvela filmsko obložene tablete so ovalne, bele tablete z gravuro RV800 vtisnjeno na eni strani. Tablete so pakirane v vsebnike iz polietilena visoke gostote s polipropilenskim pokrovom in induktivno zvarjeno zaporko.

Velikosti pakiranja:

En vsebnik vsebuje 30 ali 180 tablet.

Pakiranja z 1 vsebnikom, ki vsebuje 30 ali 180 tablet (brez zunanje škatle), in skupno pakiranje s 180 tabletami (6 vsebnikov po 30 tablet).

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Francija

Proizvajalec

Genzyme Ireland Limited
IDA Industrial Park
Old Kilmeaden Road
Waterford
Irska

Sanofi Winthrop Industrie
1 rue de la Vierge
Ambares et Lagrave
33565 Carbon Blanc cedex
Francija

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

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

Lietuva
Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

България
Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

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

Česká republika
Sanofi s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Malta
Sanofi S.r.l.
Tel: +39 02 39394275

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

Nederland
Sanofi B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: 0800 52 52 010
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα

Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη ΑΕΒΕ
Τηλ: +30 210 900 1600

España

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

France

Sanofi Winthrop Industrie
Tél : 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: 800.536 389

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

Navodilo je bilo nazadnje revidirano

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

Norge

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

Österreich

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

Polska

Sanofi 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

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: + 358 201 200 300

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +44 (0) 800 035 2525

Navodilo za uporabo

Renvela 0,8 g prašek za peroralno suspenzijo sevelamerijev karbonat

Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte s svojim zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte s svojim zdravnikom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Renvela in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Renvela
3. Kako jemati zdravilo Renvela
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Renvela
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Renvela in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Renvela vsebuje učinkovino sevelamerijev karbonat. Ta veže fosfor iz hrane v prebavnem traktu in s tem zmanjša ravni fosforja v krvi.

To zdravilo se uporablja za nadzor hiperfosfatemije (visoke ravni fosfata v krvi) pri:

- odraslih bolnikov na dializi (tehnika čiščenja krvi). Lahko se uporablja pri bolnikih na hemodializi (uporaba stroja za filtracijo krvi) ali na peritonealni dializi (tekočina se črpa v trebuh, notranja telesna membrana pa filtrira kri);
- odraslih bolnikov s kroničnim (dolgotrajnim) obolenjem ledvic, ki niso na dializi in imajo serumske (krvne) ravni fosforja enake ali višje kot 1,78 mmol/l;
- pediatričnih bolnikov s kronično (dolgotrajno) boleznijo ledvic, starejših od 6 let ter nad določeno telesno višino in telesno maso (ta dva podatka zdravnik uporabi za izračun telesne površine).

To zdravilo se uporablja sočasno z drugimi zdravili za preprečevanje razvoja bolezni kosti kot so dodatki kalcija in vitamin D.

Povišane ravni fosforja v serumu lahko povzročijo nastajanje trdih skupkov snovi (depozit) v telesu, ki se imenujejo kalcifikacija. Ti depoziti lahko stiskajo vaše krvne žile in otežujejo črpanje krvi po telesu. Povečane ravni fosforja v serumu lahko povzročijo srbečo kožo, rdeče oči, bolečine v kosteh in zlome.

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Renvela

Ne vzemite zdravila Renvela:

- če ste alergični na učinkovino ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6)
- če imate nizke ravni fosforja v krvi (vaš zdravnik bo opravil pregled)
- če imate zaporo črevesja

Opozorila in previdnostni ukrepi

Če karkoli od naslednjega velja za vas, se pred začetkom jemanja zdravila Renvela posvetujte s svojim zdravnikom:

- težave z gibljivostjo (motilnostjo) v trebuhu in črevesju
- pogoste slabosti
- aktivno vnetje črevesja

- imeli ste veliko operacijo trebuha ali črevesja.

Med jemanjem zdravila Renvela se posvetujte z zdravnikom:

- če se vam pojavijo hude bolečine v trebuhu, težave z želodcem ali črevesom ali kri v blatu (krvavitev v prebavila). Ti simptomi so lahko posledica resne vnetne bolezni črevesa zaradi odlaganja kristalov sevelamerja v črevesju. Obrnite se na svojega zdravnika, ki bo presodil, ali naj zdravljenje nadaljujete ali ne.

Dodatno zdravljenje

Zaradi težav z ledvicami ali zdravljenjem z dializo se lahko:

- pojavijo nizke ali visoke ravni kalcija v krvi. Ker to zdravilo ne vsebuje kalcija, vam utegne zdravnik predpisati dodatne kalcijeve tablete.
- pojavi nizka količina vitamina D v krvi. Zato utegne zdravnik nadzirati koncentracijo vitamina D v krvi in vam po potrebi predpisati dodatek vitamina D. Če ne jemljete multivitaminskih dodatkov, vam lahko pade tudi koncentracija vitaminov A, E, K in folne kisline v krvi, zato utegne zdravnik nadzirati tudi te koncentracije in vam po potrebi predpisati dodatne vitamine.
- če imate neustrezno koncentracijo bikarbonata v krvi in povečano kislost v krvi in drugih telesnih tkivih. Zdravnik vam mora kontrolirati koncentracijo bikarbonata v krvi.

Posebno opozorilo za bolnike na peritonealni dializi

Razvije se lahko peritonitis (okužba trebušnice), povezana s peritonealno dializo. To tveganje lahko zmanjšate s skrbnim upoštevanjem sterilnih tehnik med menjavo vrečke. Svojega zdravnika takoj obvestite, če opazite kakršnekoli nove znake ali simptome težav v trebuhu, oteklosti trebuha, bolečin v trebuhu, občutljivosti ali otrdelosti trebuha, zaprtosti, zvišane telesne temperature, mrzlic, slabosti ali bruhanja.

Otroci

Varnosti in učinkovitosti pri otrocih (starih manj kot 6 let) niso preučevali. Zato uporaba tega zdravila pri otrocih, starih manj kot 6 let, ni priporočljiva.

Druga zdravila in zdravilo Renvela

Obvestite svojega zdravnika, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

- Zdravila Renvela ne smete jemati sočasno s ciprofloksacinom (antibiotik).
- Če jemljete zdravila zaradi težav s srčnim ritmom ali zaradi epilepsije, se o jemanju zdravila Renvela posvetujte z zdravnikom.
- Učinke zdravil kot so ciklosporin, mofetilmikofenolat in takrolimus (zdravila, ki zavirajo odziv imunskega sistema), lahko zdravilo Renvela zmanjša. Vaš zdravnik vam bo svetoval, če jemljete ta zdravila.
- Pri nekaterih ljudeh, ki jemljejo levotiroksin (uporablja se za zdravljenje nizkih ravni tiroidnega hormona) in zdravilo Renvela, so redko opazili pomanjkanje tiroidnega hormona. Zato se lahko vaš zdravnik odloči za skrbno nadziranje ravni ščitnice stimulirajočega hormona v vaši krvi.
- Zdravila za zdravljenje zgage in vračanja kisline (refluksa) iz želodca ali požiralnika, ki jih imenujemo "zaviralci protonske črpalke" in med katere spadajo na primer omeprazol, pantoprazol in lansoprazol, lahko zmanjšajo učinkovitost zdravila Renvela. Zdravnik vam bo morda kontroliral koncentracijo fosfata v krvi.

Zdravnik bo redno preverjal medsebojno delovanje zdravila Renvela in ostalih zdravil.

V nekaterih primerih, ko je treba zdravilo Renvela vzeti sočasno z drugim zdravilom, vam bo zdravnik morda svetoval, da vzamete drugo zdravilo 1 uro pred ali 3 ure po vnosu zdravila Renvela. Zdravnik se lahko odloči tudi za spremljanje koncentracije tega zdravila v krvi.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo.

Možno tveganje zdravila Renvela med nosečnostjo pri človeku ni znano. Posvetujte se s svojim zdravnikom, ki bo presodil, ali lahko nadaljujete zdravljenje z zdravilom Renvela.

Ni znano, ali se zdravilo Renvela izloča v materino mleko in tako morda vpliva na vašega otroka. Posvetujte se s svojim zdravnikom, ki bo presodil, ali otroka lahko dojite in ali morate prenehati zdravljenje z zdravilom Renvela.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Ni verjetno, da bi zdravilo Renvela vplivalo na vašo sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

Pomožne snovi

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na vrečico, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

To zdravilo vsebuje 8,42 mg popilenglikol alginata v eni 0,8 g vrečici.

3. Kako jemati zdravilo Renvela

Pri jemanju zdravila Renvela natančno upoštevajte navodila svojega zdravnika. Zdravnik bo odmerek določil glede na koncentracijo fosfata v serumu.

0,8 g praška za peroralno suspenzijo raztopite v 30 ml vode na vrečico. Spijte v 30 minutah od priprave. Pomembno je, da spijete vso tekočino in morda bo treba kozarec sprati z vodo in spiti tudi to, da zagotovite, da ste zaužili ves prašek.

Namesto z vodo, lahko prašek predhodno pomešate z majhno količino pijače (približno 120 ml ali pol kozarca) ali hrane (približno 100 gramov) in zaužijete v 30 minutah. Praška zdravila Renvela ne segrevajte (npr. mikrovalovna pečica) ali dodajte v vročo hrano ali tekočino.

Priporočeni začetni odmerek tega zdravila pri odraslih in starejših je 2,4–4,8 g na dan, ki ga enakomerno razdelite med tri obroke. Če niste prepričani, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Natančni začetni odmerek in režim bo določil vaš zdravnik.

Zdravilo Renvela vzemite po obroku ali s hrano.

(Navodila za obliko z odmerno žličko)

Za odmerek 0,4 g je mogoče prašek v vrečici razdeliti. V tem primeru je treba 0,4 g odmerek zdravila Renvela odmeriti z odmerno žličko, ki se nahaja v škatli.

Vedno uporabite žličko, ki se nahaja v škatli.

(Navodila za obliko BREZ odmerne žličke)

Če je potrebno zaužiti 0,4 g odmerek, prosimo uporabite temu namenjeno 0,8 g obliko praška z odmerno žličko.

Uporaba pri otrocih in mladostnikih

Priporočeni začetni odmerek zdravila Renvela za otroke temelji na njihovi telesni višini in telesni masi (ta dva podatka zdravnik uporabi za izračun telesne površine). Pri otrocih ima prašek prednost, ker tablete za to populacijo niso primerne. Tega zdravila se ne sme dajati na prazen želodec, ampak ga je treba vzeti z obroki ali prigrizki. Natančen začetni odmerek in shema uporabe bo določil zdravnik.

Za odmerke, manjše od 0,8 g, je mogoče prašek v vrečici razdeliti. 0,4 g odmerek praška zdravila Renvela je treba odmeriti z odmerno žličko, ki se nahaja v škatli.

Priprava z uporabo odmerne žličke

Uporabite priloženo odmerno žličko za vsak 0,4 g odmerek praška zdravila Renvela.

Za odmerek 0,4 g:

- Stresite vrečico tako, da jo pred odprtjem držite za zgornji vogal, da se prašek premakne na dno vrečice.
- Vrečico odprite s trganjem vzdolž označene črte.
- Zagotovite, da je odmerna žlička suha.
- Odmerno žličko držite vodoravno in vsipajte prašek iz vrečice na odmerno žličko.
- Vsujte prašek v odmerno žličko.
- Ne tapkajte po odmerni žlički, da bi stisnili prašek.
- Zmešajte prašek iz odmerne žličke v 30 ml vode. Premešajte suspenzijo in jo popijte v 30 minutah po pripravi. Pomembno je, da popijete vso tekočino, da boste res zaužili ves prašek.
- Vrečico zaprite tako, da jo dvakrat zapognete.
- Preostanek praška lahko v 24 urah uporabite za naslednji odmerek.
- Vrečice praška, ki so bile odprte več kot 24 ur, zavržite.

Vaš zdravnik bo na začetku zdravljenja vsake 2 – 4 tedne preverjal ravni fosforja v vaši krvi in po potrebi prilagodil odmerek zdravila Renvela, če bo to treba zaradi doseganja ustrezne ravni fosfata.

Držite se diete, ki vam jo je predpisal zdravnik.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Renvela, kot bi smeli

V primeru prevelikega odmerka se takoj posvetujte z zdravnikom.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Renvela

Če pozabite vzeti odmerek, ga izpustite in naslednji odmerek vzemite kot običajno s hrano. Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

Če ste prenehali jemati zdravilo Renvela

Jemanje zdravila Renvela je pomembno za vzdrževanje ustrezne koncentracije fosfata v krvi. Prenehanje jemanja zdravila Renvela bi imelo pomembne posledice, na primer kalcifikacije v žilah. Če razmišljate o prenehanju jemanja zdravila Renvela, se najprej posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Zaprto je zelo pogosti neželeni učinek (pojavlja se lahko pri več kot 1 od 10 oseb). Lahko je zgodnji simptom blokade v črevesju. V primeru zaprtosti o tem obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

Nekateri neželeni učinki so lahko resni. Nemudoma poiščite zdravniško pomoč, če se vam pojavi kateri od naslednjih neželenih učinkov:

- Alergijska reakcija (znaki vključujejo izpuščaj, koprivnico, otekanje, težave z dihanjem). To je zelo redek neželeni učinek (pojavlja se lahko pri največ 1 od 10.000 oseb).
- Poročali so o zapori črevesa (med znaki so hudo napenjanje, bolečine v trebuhu, otekanje ali krči, huda zaprtost). Pogostnost ni znana (pogostnosti ni mogoče oceniti na podlagi podatkov, ki so na voljo).
- Poročali so predrtju črevesne stene (med znaki so hude bolečine v trebuhu, mrzlica, zvišana telesna temperatura, slabost v želodcu (siljenje na bruhanje), bruhanje ali občutljivost trebuha). Pogostnost ni znana.
- Poročali so o resnem vnetju debelega črevesa (med simptomi so: hude bolečine v trebuhu, težave z želodcem ali črevesom ali kri v blatu [krvavitev v prebavila]) in kristalnih depozitih v črevesu. Pogostnost ni znana.

Pri bolnikih, ki jemljejo zdravilo Renvela, so poročali o drugih neželenih učinkih:

Zelo pogosti:

bruhanje, bolečine v zgornjem delu trebuha, slabost

Pogosti:

driska, bolečine v trebuhu, prebavne motnje, napenjanje

Neznana pogostnost:

primeri srbečice, izpuščaja, počasne gibljivosti (premikanja) črevesja

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerikoli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V**. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Renvela

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na steklenici in škatli poleg oznake „EXP“. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan tega meseca.

Rekonstituirano suspenzijo je treba odmeriti v 30 minutah po rekonstituciji.

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

(Navodila za obliko z odmerno žličko)

Zavržite vrečico v roku 24 ur po odprtju.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Renvela

- Učinkovina je sevelamerijev karbonat. Ena vrečica vsebuje 0,8 g sevelamerijevega karbonata, kot je navedeno na vrečici.
- Pomožne snovi so propilenglikol alginat (E405), aroma citrusove kreme, natrijev klorid, sukraloza in rumeni železov oksid (E172).

Izgled zdravila Renvela in vsebina pakiranja

Renvela prašek za peroralno suspenzijo je svetlorumeni prašek, pakiran v termično zvarjeni vrečici iz folije. Vrečice so pakirane v zunanjo škatlo.

(Navodila za obliko z odmerno žličko)

0,4 g odmerna žlička se nahaja v škatli.

Velikosti pakiranja:

90 vrečic na škatlo

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Francija

Proizvajalec

Genzyme Ireland Limited
IDA Industrial Park
Old Kilmeaden Road
Waterford
Irska

ROVI Pharma Industrial Services, S.A.
Vía Complutense, 140, Alcalá de Henares,
Madrid, 28805, Španija

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

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

България
Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Česká republika
Sanofi s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

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

Deutschland
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: 0800 52 52 010
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

Eesti
Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα
Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη ΑΕΒΕ
Τηλ: +30 210 900 1600

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

Lietuva
Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

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

Malta
Sanofi S.r.l.
Tel: +39 02 39394275

Nederland
Sanofi 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 Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

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

France

Sanofi Winthrop Industrie

Tél : 0 800 222 555

Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

Swixx Biopharma d.o.o.

Tel: +385 1 2078 500

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd T/A SANOFI

Tel: +353 (0) 1 4035 600

Ísland

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.

Tel: 800.536 389

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd.

Τηλ: +357 22 741741

Latvija

Swixx Biopharma SIA

Tel: +371 6 616 47 50

România

Sanofi Romania SRL

Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

Swixx Biopharma d.o.o.

Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.

Tel: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland

Sanofi Oy

Puh/Tel: + 358 201 200 300

Sverige

Sanofi AB

Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom (Northern Ireland)

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI

Tel: +44 (0) 800 035 2525

Navodilo je bilo nazadnje revidirano

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

Navodilo za uporabo

Renvela 1,6 g prašek za peroralno suspenzijo sevelamerijev karbonat

Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte s svojim zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte s svojim zdravnikom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Renvela in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Renvela
3. Kako jemati zdravilo Renvela
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Renvela
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Renvela in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Renvela vsebuje učinkovino sevelamerijev karbonat. Ta veže fosfor iz hrane v prebavnem traktu in s tem zmanjša ravni fosforja v krvi.

To zdravilo se uporablja za nadzor hiperfosfatemije (visoke ravni fosfata v krvi) pri:

- odraslih bolnikov na dializi (tehnika čiščenja krvi). Lahko se uporablja pri bolnikih na hemodializi (uporaba stroja za filtracijo krvi) ali na peritonealni dializi (tekočina se črpa v trebuh, notranja telesna membrana pa filtrira kri);
- odraslih bolnikov s kroničnim (dolgotrajnim) obolenjem ledvic, ki niso na dializi in imajo serumske (krvne) ravni fosforja enake ali višje kot 1,78 mmol/l;
- pediatričnih bolnikov s kronično (dolgotrajno) boleznijo ledvic, starejših od 6 let ter nad določeno telesno višino in telesno maso (ta dva podatka zdravnik uporabi za izračun telesne površine).

To zdravilo se uporablja sočasno z drugimi zdravili za preprečevanje razvoja bolezni kosti kot so dodatki kalcija in vitamin D.

Povišane ravni fosforja v serumu lahko povzročijo nastajanje trdih skupkov snovi (depozit) v telesu, ki se imenujejo kalcifikacija. Ti depoziti lahko stiskajo vaše krvne žile in otežujejo črpanje krvi po telesu. Povečane ravni fosforja v serumu lahko povzročijo srbečo kožo, rdeče oči, bolečine v kosteh in zlome.

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Renvela

Ne vzemite zdravila Renvela:

- če ste alergični na učinkovino ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6)
- če imate nizke ravni fosforja v krvi (vaš zdravnik bo opravil pregled)
- če imate zaporo črevesja

Opozorila in previdnostni ukrepi

Če karkoli od naslednjega velja za vas, se pred začetkom jemanja zdravila Renvela posvetujte s svojim zdravnikom:

- težave z gibljivostjo (motilnostjo) v trebuhu in črevesju
- pogoste slabosti
- aktivno vnetje črevesja

- imeli ste veliko operacijo trebuha ali črevesja.

Med jemanjem zdravila Renvela se posvetujte z zdravnikom:

- če se vam pojavijo hude bolečine v trebuhu, težave z želodcem ali črevesom ali kri v blatu (krvavitev v prebavila). Ti simptomi so lahko posledica resne vnetne bolezni črevesa zaradi odlaganja kristalov sevelamerja v črevesju. Obrnite se na svojega zdravnika, ki bo presodil, ali naj zdravljenje nadaljujete ali ne.

Dodatno zdravljenje

Zaradi težav z ledvicami ali zdravljenjem z dializo se lahko:

- pojavijo nizke ali visoke ravni kalcija v krvi. Ker to zdravilo ne vsebuje kalcija, vam utegne zdravnik predpisati dodatne kalcijeve tablete.
- pojavi nizka količina vitamina D v krvi. Zato utegne zdravnik nadzirati koncentracijo vitamina D v krvi in vam po potrebi predpisati dodatek vitamina D. Če ne jemljete multivitaminskih dodatkov, vam lahko pade tudi koncentracija vitaminov A, E, K in folne kisline v krvi, zato utegne zdravnik nadzirati tudi te koncentracije in vam po potrebi predpisati dodatne vitamine.
- če imate neustrezno koncentracijo bikarbonata v krvi in povečano kislost v krvi in drugih telesnih tkivih. Zdravnik vam mora kontrolirati koncentracijo bikarbonata v krvi.

Posebno opozorilo za bolnike na peritonealni dializi

Razvije se lahko peritonitis (okužba trebušnice), povezana s peritonealno dializo. To tveganje lahko zmanjšate s skrbnim upoštevanjem sterilnih tehnik med menjavo vrečke. Svojega zdravnika takoj obvestite, če opazite kakršnekoli nove znake ali simptome težav v trebuhu, oteklosti trebuha, bolečin v trebuhu, občutljivosti ali otrdelosti trebuha, zaprtosti, zvišane telesne temperature, mrzlic, slabosti ali bruhanja.

Otroci

Varnosti in učinkovitosti pri otrocih (starih manj kot 6 let) niso preučevali. Zato uporaba tega zdravila pri otrocih, starih manj kot 6 let, ni priporočljiva.

Druga zdravila in zdravilo Renvela

Obvestite svojega zdravnika, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

- Zdravila Renvela ne smete jemati sočasno s ciprofloksacinom (antibiotik).
- Če jemljete zdravila zaradi težav s srčnim ritmom ali zaradi epilepsije, se o jemanju zdravila Renvela posvetujte z zdravnikom.
- Učinke zdravil kot so ciklosporin, mofetilmikofenolat in takrolimus (zdravila, ki zavirajo odziv imunskega sistema), lahko zdravilo Renvela zmanjša. Vaš zdravnik vam bo svetoval, če jemljete ta zdravila.
- Pri nekaterih ljudeh, ki jemljejo levotiroksin (uporablja se za zdravljenje nizkih ravni tiroidnega hormona) in zdravilo Renvela, so redko opazili pomanjkanje tiroidnega hormona. Zato se lahko vaš zdravnik odloči za skrbno nadziranje ravni ščitnice stimulirajočega hormona v vaši krvi.
- Zdravila za zdravljenje zgage in vračanja kisline (refluksa) iz želodca ali požiralnika, ki jih imenujemo "zaviralci protonske črpalke" in med katere spadajo na primer omeprazol, pantoprazol in lansoprazol, lahko zmanjšajo učinkovitost zdravila Renvela. Zdravnik vam bo morda kontroliral koncentracijo fosfata v krvi.

Zdravnik bo redno preverjal medsebojno delovanje zdravila Renvela in ostalih zdravil.

V nekaterih primerih, ko je treba zdravilo Renvela vzeti sočasno z drugim zdravilom, vam bo zdravnik morda svetoval, da vzamete drugo zdravilo 1 uro pred ali 3 ure po vnosu zdravila Renvela. Zdravnik se lahko odloči tudi za spremljanje koncentracije tega zdravila v krvi.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo.

Možno tveganje zdravila Renvela med nosečnostjo pri človeku ni znano. Posvetujte se s svojim zdravnikom, ki bo presodil, ali lahko nadaljujete zdravljenje z zdravilom Renvela.

Ni znano, ali se zdravilo Renvela izloča v materino mleko in tako morda vpliva na vašega otroka. Posvetujte se s svojim zdravnikom, ki bo presodil, ali otroka lahko dojite in ali morate prenehati zdravljenje z zdravilom Renvela.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Ni verjetno, da bi zdravilo Renvela vplivalo na vašo sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

Pomožne snovi

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na vrečico, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

To zdravilo vsebuje 16,85 mg popilenglikol alginata v eni 1,6 g vrečici.

3. Kako jemati zdravilo Renvela

Pri jemanju zdravila Renvela natančno upoštevajte navodila svojega zdravnika. Zdravnik bo odmerek določil glede na koncentracijo fosfata v serumu.

1,6 g praška za peroralno suspenzijo raztopite v 40 ml vode na vrečico. Spijte v 30 minutah od priprave. Pomembno je, da spijete vso tekočino in morda bo treba kozarec sprati z vodo in spiti tudi to, da zagotovite, da ste zaužili ves prašek.

Namesto z vodo, lahko prašek predhodno pomešate z majhno količino pijače (približno 120 ml ali pol kozarca) ali hrane (približno 100 gramov) in zaužijete v 30 minutah. Praška zdravila Renvela ne segrevajte (npr. mikrovalovna pečica) ali dodajte v vročo hrano ali tekočino.

Priporočeni začetni odmerek tega zdravila pri odraslih in starejših je 2,4–4,8 g na dan, ki ga enakomerno razdelite med tri obroke. Če niste prepričani, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Natančni začetni odmerek in režim bo določil vaš zdravnik.

Zdravilo Renvela vzemite po obroku ali s hrano.

Če je potrebno zaužiti 0,4 g odmerek, prosimo uporabite temu namenjeno 0,8 g obliko praška z odmerno žličko.

Uporaba pri otrocih in mladostnikih

Priporočeni začetni odmerek zdravila Renvela za otroke temelji na njihovi telesni višini in telesni masi (ta dva podatka zdravnik uporabi za izračun telesne površine). Pri otrocih ima prašek prednost, ker tablete za to populacijo niso primerne. Tega zdravila se ne sme dajati na prazen želodec, ampak ga je treba vzeti z obroki ali prigrizki. Natančen začetni odmerek in shema uporabe bo določil zdravnik.

Vaš zdravnik bo na začetku zdravljenja vsake 2 – 4 tedne preverjal ravni fosforja v vaši krvi in po potrebi prilagodil odmerek zdravila Renvela, če bo to treba zaradi doseganja ustrezne ravni fosfata.

Držite se diete, ki vam jo je predpisal zdravnik.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Renvela, kot bi smeli

V primeru prevelikega odmerka se takoj posvetujte z zdravnikom.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Renvela

Če pozabite vzeti odmerek, ga izpustite in naslednji odmerek vzemite kot običajno s hrano. Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

Če ste prenehali jemati zdravilo Renvela

Jemanje zdravila Renvela je pomembno za vzdrževanje ustrezne koncentracije fosfata v krvi. Prenehanje jemanja zdravila Renvela bi imelo pomembne posledice, na primer kalcifikacije v žilah. Če razmišljate o prenehanju jemanja zdravila Renvela, se najprej posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Zaprto je zelo pogosti neželeni učinek (pojavlja se lahko pri več kot 1 od 10 oseb). Lahko je zgodnji simptom blokade v črevesju. V primeru zaprtosti o tem obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

Nekateri neželeni učinki so lahko resni. Nemudoma poiščite zdravniško pomoč, če se vam pojavi kateri od naslednjih neželenih učinkov:

- Alergijska reakcija (znaki vključujejo izpuščaj, koprivnico, otekanje, težave z dihanjem). To je zelo redek neželeni učinek (pojavlja se lahko pri največ 1 od 10.000 oseb).
- Poročali so o zapori črevesa (med znaki so hudo napenjanje, bolečine v trebuhu, otekanje ali krči, huda zaprtost). Pogostnost ni znana (pogostnosti ni mogoče oceniti na podlagi podatkov, ki so na voljo).
- Poročali so predrtju črevesne stene (med znaki so hude bolečine v trebuhu, mrzlica, zvišana telesna temperatura, slabost v želodcu (siljenje na bruhanje), bruhanje ali občutljivost trebuha). Pogostnost ni znana.
- Poročali so o resnem vnetju debelega črevesa (med simptomi so: hude bolečine v trebuhu, težave z želodcem ali črevesom ali kri v blatu [krvavitev v prebavila]) in kristalnih depozitih v črevesu. Pogostnost ni znana.

Pri bolnikih, ki jemljejo zdravilo Renvela, so poročali o drugih neželenih učinkih:

Zelo pogosti:

bruhanje, bolečine v zgornjem delu trebuha, slabost

Pogosti (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 oseb):

driska, bolečine v trebuhu, prebavne motnje, napenjanje

Neznana pogostnost:

primeri srbečice, izpuščaja, počasne gibljivosti (premikanja) črevesja

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerikoli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V**. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Renvela

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na steklenici in škatli poleg oznake „EXP“. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan tega meseca.

Rekonstituirano suspenzijo je treba odmeriti v 30 minutah po rekonstituciji.

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Renvela

- Učinkovina je sevelamerijev karbonat. Ena vrečica vsebuje 1,6 g sevelamerijevega karbonata, kot je navedeno na vrečici.
- Pomožne snovi so propilenglikol alginat (E405), aroma citrusove kreme, natrijev klorid, sukraloza in rumeni železov oksid (E172).

Izgled zdravila Renvela in vsebina pakiranja

Renvela prašek za peroralno suspenzijo je svetlorumeni prašek, pakiran v termično zvarjeni vrečici iz folije. Vrečice so pakirane v zunanjo škatlo.

Velikosti pakiranja:

60 vrečic na škatlo

90 vrečic na škatlo

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Sanofi Winthrop Industrie

82 Avenue Raspail

94250 Gentilly

Francija

Proizvajalec

Genzyme Ireland Limited

IDA Industrial Park

Old Kilmeaden Road

Waterford

Irska

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

België/Belgique/Belgien/ Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium

Tél/Tel: + 32 2 710 54 00

Lietuva

Swixx Biopharma UAB

Tel: +370 5 236 91 40

България

Swixx Biopharma EOOD

Тел.: +359 (0)2 4942 480

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt

Tel: +36 1 505 0050

Česká republika

Sanofi s.r.o.

Tel: +420 233 086 111

Malta

Sanofi S.r.l.

Tel: +39 02 39394275

Danmark

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

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: 0800 52 52 010
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα

Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη ΑΕΒΕ
Τηλ: +30 210 900 1600

España

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

France

Sanofi Winthrop Industrie
Tél : 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: 800.536 389

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

Navodilo je bilo nazadnje revidirano

Drugi viri informacij

Nederland

Sanofi 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 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

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: + 358 201 200 300

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +44 (0) 800 035 2525

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

Navodilo za uporabo

Renvela 2,4 g prašek za peroralno suspenzijo sevelamerijev karbonat

Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte s svojim zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte s svojim zdravnikom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Renvela in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Renvela
3. Kako jemati zdravilo Renvela
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Renvela
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Renvela in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Renvela vsebuje učinkovino sevelamerijev karbonat. Ta veže fosfor iz hrane v prebavnem traktu in s tem zmanjša ravni fosforja v krvi.

To zdravilo se uporablja za nadzor hiperfosfatemije (visoke ravni fosfata v krvi) pri:

- odraslih bolnikov na dializi (tehnika čiščenja krvi). Lahko se uporablja pri bolnikih na hemodializi (uporaba stroja za filtracijo krvi) ali na peritonealni dializi (tekočina se črpa v trebuh, notranja telesna membrana pa filtrira kri);
- odraslih bolnikov s kroničnim (dolgotrajnim) obolenjem ledvic, ki niso na dializi in imajo serumske (krvne) ravni fosforja enake ali višje kot 1,78 mmol/l;
- pediatričnih bolnikov s kronično (dolgotrajno) boleznijo ledvic, starejših od 6 let ter nad določeno telesno višino in telesno maso (ta dva podatka zdravnik uporabi za izračun telesne površine).

To zdravilo se uporablja sočasno z drugimi zdravili za preprečevanje razvoja bolezni kosti kot so dodatki kalcija in vitamin D.

Povišane ravni fosforja v serumu lahko povzročijo nastajanje trdih skupkov snovi (depozit) v telesu, ki se imenujejo kalcifikacija. Ti depoziti lahko stiskajo vaše krvne žile in otežujejo črpanje krvi po telesu.

Povečane ravni fosforja v serumu lahko povzročijo srbečo kožo, rdeče oči, bolečine v kosteh in zlome.

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Renvela

Ne vzemite zdravila Renvela:

- če ste alergični na učinkovino ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6)
- če imate nizke ravni fosforja v krvi (vaš zdravnik bo opravil pregled)
- če imate zaporo črevesja

Opozorila in previdnostni ukrepi

Če karkoli od naslednjega velja za vas, se pred začetkom jemanja zdravila Renvela posvetujte s svojim zdravnikom:

- težave z gibljivostjo (motilnostjo) v trebuhu in črevesju
- pogoste slabosti

- aktivno vnetje črevesja
- imeli ste veliko operacijo trebuha ali črevesja.

Med jemanjem zdravila Renvela se posvetujte z zdravnikom:

- če se vam pojavijo hude bolečine v trebuhu, težave z želodcem ali črevesom ali kri v blatu (krvavitev v prebavila). Ti simptomi so lahko posledica resne vnetne bolezni črevesa zaradi odlaganja kristalov sevelamerja v črevesju. Obrnite se na svojega zdravnika, ki bo presodil, ali naj zdravljenje nadaljujete ali ne.

Dodatno zdravljenje

Zaradi težav z ledvicami ali zdravljenjem z dializo se lahko:

- pojavijo nizke ali visoke ravni kalcija v krvi. Ker to zdravilo ne vsebuje kalcija, vam utegne zdravnik predpisati dodatne kalcijeve tablete.
- pojavi nizka količina vitamina D v krvi. Zato utegne zdravnik nadzirati koncentracijo vitamina D v krvi in vam po potrebi predpisati dodatek vitamina D. Če ne jemljete multivitaminskih dodatkov, vam lahko pade tudi koncentracija vitaminov A, E, K in folne kisline v krvi, zato utegne zdravnik nadzirati tudi te koncentracije in vam po potrebi predpisati dodatne vitamine.
- če imate neustrezno koncentracijo bikarbonata v krvi in povečano kislost v krvi in drugih telesnih tkivih. Zdravnik vam mora kontrolirati koncentracijo bikarbonata v krvi.

Posebno opozorilo za bolnike na peritonealni dializi

Razvije se lahko peritonitis (okužba potrebušnice), povezana s peritonealno dializo. To tveganje lahko zmanjšate s skrbnim upoštevanjem sterilnih tehnik med menjavo vrečke. Svojega zdravnika takoj obvestite, če opazite kakršnekoli nove znake ali simptome težav v trebuhu, oteklosti trebuha, bolečin v trebuhu, občutljivosti ali otrdelosti trebuha, zaprtosti, zvišane telesne temperature, mrzlic, slabosti ali bruhanja.

Otroci

Varnosti in učinkovitosti pri otrocih (starih manj kot 6 let) niso preučevali. Zato uporaba tega zdravila pri otrocih, starih manj kot 6 let, ni priporočljiva.

Druga zdravila in zdravilo Renvela

Obvestite svojega zdravnika, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

- Zdravila Renvela ne smete jemati sočasno s ciprofloksacinom (antibiotik).
- Če jemljete zdravila zaradi težav s srčnim ritmom ali zaradi epilepsije, se o jemanju zdravila Renvela posvetujte z zdravnikom.
- Učinke zdravil kot so ciklosporin, mofetilmikofenolat in takrolimus (zdravila, ki zavirajo odziv imunskega sistema), lahko zdravilo Renvela zmanjša. Vaš zdravnik vam bo svetoval, če jemljete ta zdravila.
- Pri nekaterih ljudeh, ki jemljejo levotiroksin (uporablja se za zdravljenje nizkih ravni tiroidnega hormona) in zdravilo Renvela, so redko opazili pomanjkanje tiroidnega hormona. Zato se lahko vaš zdravnik odloči za skrbno nadziranje ravni ščitnice stimulirajočega hormona v vaši krvi.
- Zdravila za zdravljenje zgage in vračanja kisline (refluksa) iz želodca ali požiralnika, ki jih imenujemo "zaviralci protonske črpalke" in med katere spadajo na primer omeprazol, pantoprazol in lansoprazol, lahko zmanjšajo učinkovitost zdravila Renvela. Zdravnik vam bo morda kontroliral koncentracijo fosfata v krvi.

Zdravnik bo redno preverjal medsebojno delovanje zdravila Renvela in ostalih zdravil.

V nekaterih primerih, ko je treba zdravilo Renvela vzeti sočasno z drugim zdravilom, vam bo zdravnik morda svetoval, da vzamete drugo zdravilo 1 uro pred ali 3 ure po vnosu zdravila Renvela. Zdravnik se lahko odloči tudi za spremljanje koncentracije tega zdravila v krvi.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo.

Možno tveganje zdravila Renvela med nosečnostjo pri človeku ni znano. Posvetujte se s svojim zdravnikom, ki bo presodil, ali lahko nadaljujete zdravljenje z zdravilom Renvela.

Ni znano, ali se zdravilo Renvela izloča v materino mleko in tako morda vpliva na vašega otroka. Posvetujte se s svojim zdravnikom, ki bo presodil, ali otroka lahko dojite in ali morate prenehati zdravljenje z zdravilom Renvela.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Ni verjetno, da bi zdravilo Renvela vplivalo na vašo sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

Pomožne snovi

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na vrečico, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

To zdravilo vsebuje 25,27 mg popilenglikol alginata v eni 2,4 g vrečici.

3. Kako jemati zdravilo Renvela

Pri jemanju zdravila Renvela natančno upoštevajte navodila svojega zdravnika. Zdravnik bo odmerek določil glede na koncentracijo fosfata v serumu.

2,4 g praška za peroralno suspenzijo raztopite v 60 ml vode na vrečico. Spijte v 30 minutah od priprave. Pomembno je, da spijete vso tekočino in morda bo treba kozarec sprati z vodo in spiti tudi to, da zagotovite, da ste zaužili ves prašek.

Namesto z vodo, lahko prašek predhodno pomešate z majhno količino pijače (približno 120 ml ali pol kozarca) ali hrane (približno 100 gramov) in zaužijete v 30 minutah. Praška zdravila Renvela ne segrevajte (npr. mikrovalovna pečica) ali dodajte v vročo hrano ali tekočino.

Priporočeni začetni odmerek tega zdravila pri odraslih in starejših je 2,4–4,8 g na dan, ki ga enakomerno razdelite med tri obroke. Natančni začetni odmerek in režim bo določil vaš zdravnik. Če niste prepričani, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Zdravilo Renvela vzemite po obroku ali s hrano.

Če je potrebno zaužiti 0,4 g odmerek, prosimo uporabite temu namenjeno 0,8 g obliko praška z odmerno žličko.

Uporaba pri otrocih in mladostnikih

Priporočeni začetni odmerek zdravila Renvela za otroke temelji na njihovi telesni višini in telesni masi (ta dva podatka zdravnik uporabi za izračun telesne površine). Pri otrocih ima prašek prednost, ker tablete za to populacijo niso primerne. Tega zdravila se ne sme dajati na prazen želodec, ampak ga je treba vzeti z obroki ali prigrizki. Natančen začetni odmerek in shema uporabe bo določil zdravnik.

Vaš zdravnik bo na začetku zdravljenja vsake 2 – 4 tedne preverjal ravni fosforja v vaši krvi in po potrebi prilagodil odmerek zdravila Renvela, če bo to treba zaradi doseganja ustrezne ravni fosfata.

Držite se diete, ki vam jo je predpisal zdravnik.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Renvela, kot bi smeli

V primeru prevelikega odmerka se takoj posvetujte z zdravnikom.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Renvela

Če pozabite vzeti odmerek, ga izpustite in naslednji odmerek vzemite kot običajno s hrano. Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

Če ste prenehali jemati zdravilo Renvela

Jemanje zdravila Renvela je pomembno za vzdrževanje ustrezne koncentracije fosfata v krvi. Prenehanje jemanja zdravila Renvela bi imelo pomembne posledice, na primer kalcifikacije v žilah. Če razmišljate o prenehanju jemanja zdravila Renvela, se najprej posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Zaprto je zelo pogosti neželeni učinek (pojavlja se lahko pri več kot 1 od 10 oseb). Lahko je zgodnji simptom blokade v črevesju. V primeru zaprtosti o tem obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

Nekateri neželeni učinki so lahko resni. Nemudoma poiščite zdravniško pomoč, če se vam pojavi kateri od naslednjih neželenih učinkov:

- Alergijska reakcija (znaki vključujejo izpuščaj, koprivnico, otekanje, težave z dihanjem). To je zelo redek neželeni učinek (pojavlja se lahko pri največ 1 od 10.000 oseb).
- Poročali so o zaporu črevesa (med znaki so hudo napenjanje, bolečine v trebuhu, otekanje ali krči, huda zaprtost). Pogostnost ni znana (pogostnosti ni mogoče oceniti na podlagi podatkov, ki so na voljo).
- Poročali so predrtju črevesne stene (med znaki so hude bolečine v trebuhu, mrzlica, zvišana telesna temperatura, slabost v želodcu (siljenje na bruhanje), bruhanje ali občutljivost trebuha). Pogostnost ni znana.
- Poročali so o resnem vnetju debelega črevesa (med simptomi so: hude bolečine v trebuhu, težave z želodcem ali črevesom ali kri v blatu [krvavitev v prebavila]) in kristalnih depozitih v črevesu. Pogostnost ni znana.

Pri bolnikih, ki jemljejo zdravilo Renvela, so poročali o drugih neželenih učinkih:

Zelo pogosti:

bruhanje, bolečine v zgornjem delu trebuha, slabost

Pogosti (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 oseb):

driska, bolečine v trebuhu, prebavne motnje, napenjanje

Neznana pogostnost:

primeri srbečice, izpuščaja, počasne gibljivosti (premikanja) črevesja

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerikoli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V**. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Renvela

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na steklenici in škatli poleg oznake „EXP“. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan tega meseca.

Rekonstituirano suspenzijo je treba odmeriti v 30 minutah po rekonstituciji.

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Renvela

- Učinkovina je sevelamerijev karbonat. Ena vrečica vsebuje 2,4 g sevelamerijevega karbonata, kot je navedeno na vrečici.
- Pomožne snovi so propilenglikol alginat (E405), aroma citrusove kreme, natrijev klorid, sukraloza in rumeni železov oksid (E172).

Izgled zdravila Renvela in vsebina pakiranja

Renvela prašek za peroralno suspenzijo je svetlorumeni prašek, pakiran v termično zvarjeni vrečici iz folije. Vrečice so pakirane v zunanjo škatlo.

Velikosti pakiranja:

60 vrečic na škatlo

90 vrečic na škatlo

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Francija

Proizvajalec

Genzyme Ireland Limited
IDA Industrial Park
Old Kilmeaden Road
Waterford
Irska

ROVI Pharma Industrial Services, S.A.
Vía Complutense, 140, Alcalá de Henares,
Madrid, 28805, Španija

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

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

Lietuva
Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

България
Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

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

Česká republika

Sanofi s.r.o.

Tel: +420 233 086 111

Danmark

Sanofi A/S

Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Tel: 0800 52 52 010

Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

Eesti

Swixx Biopharma OÜ

Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα

Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη ΑΕΒΕ

Τηλ: +30 210 900 1600

España

sanofi-aventis, S.A.

Tel: +34 93 485 94 00

France

Sanofi Winthrop Industrie

Tél : 0 800 222 555

Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

Swixx Biopharma d.o.o.

Tel: +385 1 2078 500

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd T/A SANOFI

Tel: +353 (0) 1 4035 600

Ísland

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.

Tel: 800.536 389

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd.

Τηλ: +357 22 741741

Latvija**Malta**

Sanofi S.r.l.

Tel: +39 02 39394275

Nederland

Sanofi 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 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

Swixx Biopharma d.o.o.

Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.

Tel: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland

Sanofi Oy

Puh/Tel: + 358 201 200 300

Sverige

Sanofi AB

Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom (Northern Ireland)

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI

Tel: +44 (0) 800 035 2525

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

Navodilo je bilo nazadnje revidirano

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.