PRILOG I.

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Renvela 800 mg filmom obložene tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta sadrži 800 mg sevelamerkarbonata.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložena tableta (tableta).
Bijela do gotovo bijela ovalna tableta, s urezanom oznakom "RV800" na jednoj strani.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Renvela je indicirana za kontrolu hiperfosfatemije u odraslih bolesnika koji su na hemodijalizi ili peritonealnoj dijalizi.

Renvela je indicirana i za kontrolu hiperfosfatemije u odraslih bolesnika s kroničnom bubrežnom bolešću koji nisu na dijalizi, a koji imaju razinu fosfora u serumu $\geq$ 1,78 mmol/l.

Renvela se treba primjenjivati u sklopu multiterapijskog pristupa, koji može uključivati nadomjestke kalcija i 1,25-dihidroksi vitamin D_3 ili neki od njegovih analoga, kako bi se kontrolirao razvoj bubrežne osteodistrofije.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje:

Početna doza
Preporučena početna doza sevelamerkarbonata je 2,4 g ili 4,8 g na dan, ovisno o kliničkim potrebama i razini fosfora u serumu. Renvela se mora uzimati triput na dan uz obrok.

Razina fosfora u serumu bolesnika	Ukupna dnevna doza sevelamerkarbonata koju treba uzeti raspoređenu na 3 dnevna obroka
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*

* uz naknadnu titraciju, vidjeti dio „Titracija i održavanje"

Bolesnicima koji su prethodno uzimali vezače fosfata (sevelamerklorid ili vezače fosfata na bazi kalcija) Renvela se mora davati gram za gram, uz praćenje razina fosfora u serumu kako bi se osigurala primjena optimalnih dnevnih doza.

Titracija i održavanje
Razine fosfora u serumu moraju se pratiti i doza sevelamerkarbonata titrirati u koracima od 0,8 g tri puta na dan (2,4 g/dan) svaka 2 do 4 tjedna dok se ne postigne prihvatljiva razina fosfora u serumu te redovito nakon toga.

Bolesnici koji uzimaju sevelamerkarbonat moraju se pridržavati propisane prehrane.

U kliničkoj će praksi liječenje biti kontinuirano s obzirom na potrebu kontrole razina fosfora u serumu, a očekuje se da će prosječna dnevna doza iznositi približno 6 g na dan.

Posebne populacije

Starije osobe
Nije potrebno prilagođavanje doze u starijih osoba.

Bolesnici s oštećenjem funkcije jetre
Nisu provedena ispitivanja u bolesnika s oštećenjem funkcije jetre.

Pedijatrijska populacija
Sigurnost i djelotvornost lijeka Renvela u djece mlađe od 6 godina ili u djece s površinom tijela ispod 0,75 m^2 nisu ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

Sigurnost i djelotvornost lijeka Renvela u djece starije od 6 godina i s površinom tijela iznad 0,75 m^2 su ustanovljene. Trenutno dostupni podaci opisani su u dijelu 5.1.

Pedijatrijskim bolesnicima treba biti primijenjena oralna suspenzija budući da tablete nisu prikladne za ovu populaciju.

Način primjene
Peroralna primjena.
Tablete se moraju progutati neoštećene i ne smiju se drobiti, žvakati ni lomiti na komadiće prije primjene. Renvela se treba uzimati s hranom, a ne na prazan želudac.

4.3 Kontraindikacije

- Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1
- Hipofosfatemija
- Opstrukcija crijeva

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Nisu ustanovljene sigurnost primjene i djelotvornost sevelamerkarbonata u odraslih bolesnika s kroničnom bubrežnom bolešću koji nisu na dijalizi, a koji imaju razinu fosfora u serumu < 1,78 mmol/l. Stoga se zasad ne preporučuje primjena u tih bolesnika.

Sigurnost i djelotvornost sevelamerkarbonata nisu ustanovljene u bolesnika sa sljedećim poremećajima:
- disfagijom
- poremećajima gutanja
- teškim poremećajima motiliteta gastrointestinalnog trakta uključujući i neliječenu ili tešku gastroparezu, retenciju želučanog sadržaja te neuobičajenu ili nepravilnu peristaltiku crijeva
- aktivnom upalnom bolešću crijeva
- velikim operativnim zahvatom u gastrointestinalnom traktu

Liječenje tih bolesnika lijekom Renvela treba započeti tek nakon pomne procjene koristi i rizika. Ako je terapija započeta, bolesnike koji boluju od tih poremećaja treba nadzirati. Liječenje lijekom Renvela se treba ponovo procijeniti u bolesnika koji razviju tešku konstipaciju ili druge teške gastrointestinalne simptome.

Opstrukcija crijeva i ileus/subileus
U vrlo rijetkim slučajevima su tijekom liječenja sevelamerkloridom (kapsule/tablete), koji sadrži istu djelatnu tvar kao sevelamerkarbonat, u bolesnika opaženi opstrukcija crijeva i ileus/subileus. Konstipacija može biti simptom koji im prethodi. Bolesnike koji pate od konstipacije treba pomno

nadzirati tijekom liječenja lijekom Renvela. Treba ponovno procijeniti nastavak liječenja u bolesnika koji razviju tešku konstipaciju ili im se jave drugi teški gastrointestinalni simptomi.

Vitamini topivi u mastima i manjak folata
U bolesnika s kroničnom bubrežnom bolešću mogu se razviti niske razine vitamina A, D, E i K, koji su topivi u mastima, što ovisi o unosu hrane i težini bubrežne bolesti. Ne može se isključiti mogućnost da sevelamerkarbonat veže vitamine topive u mastima iz konzumirane hrane. U bolesnika koji ne uzimaju vitaminsku dopunu, a liječe se sevelamerom, treba redovito kontrolirati status vitamina A, D, E i K u serumu. Ako je potrebno, preporučuje se propisati vitaminsku dopunu. Bolesnicima s kroničnom bubrežnom bolešću koji nisu na dijalizi preporučuje se davati nadomjestke vitamina D (približno 400 IU nativnog vitamina D dnevno), koji mogu biti dio multivitaminskog pripravka koji se mora uzimati odvojeno od doze sevelamerkarbonata. U bolesnika na peritonealnoj dijalizi preporučuje se dodatno praćenje razine vitamina topivih u mastima i folne kiseline, jer se u kliničkom ispitivanju u tih bolesnika nisu mjerile vrijednosti vitamina A, D, E i K.
Trenutno nema dovoljno podataka da bi se mogla isključiti mogućnost manjka folata tijekom dugotrajnog liječenja sevelamerkarbonatom. Ako bolesnici ne uzimaju nadomjestke folne kiseline, a liječe se sevelamerom, potrebno je redovno pratiti razinu folata.

Hipokalcijemija/hiperkalcijemija
U bolesnika s kroničnom bubrežnom bolešću može se razviti hipokalcijemija ili hiperkalcijemija. Sevelamerkarbonat ne sadrži kalcij stoga je potrebno u redovitim intervalima nadzirati razine kalcija u serumu te po potrebi davati dopunu elementarnog kalcija.

Metabolička acidoza
Bolesnici s kroničnom bubrežnom bolešću imaju predispoziciju za razvoj metaboličke acidoze. Stoga se, u sklopu dobre kliničke prakse, preporučuje pozornije praćenje razina bikarbonata u serumu.

Peritonitis
Bolesnici na dijalizi izloženi su određenim rizicima od infekcije specifične za pojedinu vrstu dijalize. Peritonitis je poznata komplikacija u bolesnika koji su na peritonealnoj dijalizi, a u kliničkom ispitivanju sevelamerklorida prijavljen je veći broj slučajeva peritonitisa u skupini liječenoj sevelamerkloridom nego u kontrolnoj skupini. Stoga je potrebno pomno nadzirati bolesnike na peritonealnoj dijalizi kako bi se osigurala ispravna primjena odgovarajuće aseptičke tehnike te brzo prepoznali i liječili svi znakovi i simptomi povezani s peritonitisom.

Poteškoće s gutanjem i gušenjem
Manje često su prijavljene poteškoće s gutanjem Renvela tableta. Mnogi od tih slučajeva odnosili su se na bolesnike s popratnim bolestima, uključujući poremećaje gutanja i anomalije jednjaka. Sposobnost normalnog gutanja se mora pomno pratiti u bolesnika s popratnim bolestima. U bolesnika koji su prethodno imali poteškoća s gutanjem treba razmotriti primjenu sevelamerkarbonata u obliku praška.

Hipotireoza
Preporučuje se pozornije praćenje bolesnika koji pate od hipotireoze i istodobno uzimaju sevelamerkarbonat i levotiroksin (vidjeti dio 4.5).

Hiperparatireoza
Sevelamerkarbonat nije indiciran za kontrolu hiperparatireoze. Bolesnici sa sekundarnom hiperparatireozom trebaju uzimati sevelamerkarbonat u sklopu multiterapijskog pristupa koji može uključivati nadomjestke kalcija te 1,25-dihidroksi vitamin D_3 ili neki od njegovih analoga kako bi se snizila razina intaktnog paratiroidnog hormona (iPTH).

Upalni gastrointestinalni poremećaji
Prijavljeni su slučajevi ozbiljnih upalnih poremećaja različitih dijelova gastrointestinalnog trakta (uključujući ozbiljne komplikacije kao što su hemoragija, perforacija, ulceracija, nekroza, kolitis i masa u crijevima/cekumu) povezani s prisutnošću kristala sevelamera (vidjeti dio 4.8). Upalni poremećaji mogu se povući nakon prekida primjene sevelamera. Liječenje sevelamerkarbonatom treba ponovno razmotriti u bolesnika koji razviju teške gastrointestinalne simptome.

Pomoćne tvari
Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po tableti, tj. zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Dijaliza
Nisu provedena ispitivanja interakcija u bolesnika na dijalizi.

Ciprofloksacin
U ispitivanjima interakcija u zdravih dobrovoljaca prilikom istodobne primjene sevelamerklorida, koji sadrži istu djelatnu tvar kao sevelamerkarbonat, i ciprofloksacina, sevelamerklorid je u ispitivanju s primjenom jedne doze smanjio bioraspoloživost ciprofloksacina za približno 50%. Stoga se sevelamerkarbonat ne bi smio uzimati istodobno s ciprofloksacinom.

Ciklosporin, mofetilmikofenolat i takrolimus u transplantiranih bolesnika
Zabilježene su snižene vrijednosti ciklosporina, mofetilmikofenolata i takrolimusa u transplantiranih bolesnika kod istodobne primjene sevelamerklorida, bez kliničkih posljedica (npr. odbacivanja presatka). Ne može se isključiti mogućnost interakcije te treba razmotriti pozorno praćenje koncentracija ciklosporina, mofetilmikofenolata i takrolimusa u krvi tijekom i nakon kombinirane primjene s lijekom Renvela.

Levotiroksin
Prijavljeni su vrlo rijetki slučajevi hipotireoze u bolesnika koji su istodobno primali sevelamerklorid, koji sadrži istu djelatnu tvar kao i sevelamerkarbonat, i levotiroksin. Stoga se preporučuje pozornije praćenje razina hormona koji stimulira štitnjaču (TSH) u bolesnika koji primaju sevelamerkarbonat i levotiroksin.

Lijekovi protiv aritmije i napadaja
Bolesnici koji uzimaju antiaritmike za kontrolu aritmija i lijekove protiv napadaja za kontrolu napadaja nisu bili uključeni u klinička ispitivanja stoga se moguće smanjenje apsorpcije ne može isključiti. Lijekove protiv aritmije je potrebno uzeti barem jedan sat prije ili tri sata nakon uzimanja lijeka Renvela te se može razmotriti praćenje koncentracije u krvi.

Inhibitori protonske pumpe
Nakon stavljanja lijeka u promet, prijavljeni su vrlo rijetki slučajevi povećanih vrijednosti fosfata u bolesnika koji su istodobno uzimali inhibitore protonske pumpe i sevelamerkarbonat. Potreban je oprez pri propisivanju inhibitora protonske pumpe bolesnicima koji su istovremeno liječeni lijekom Renvela. Potrebno je pratiti razinu fosfata u serumu i posljedično prilagoditi dozu lijeka Renvela.

Bioraspoloživost
Sevelamerkarbonat se ne apsorbira i može utjecati na bioraspoloživost drugih lijekova. Prilikom primjene bilo kojeg lijeka, čija bi smanjena bioraspoloživost mogla imati klinički značajan učinak na sigurnost ili djelotvornost, taj se lijek mora primijeniti najmanje jedan sat prije ili tri sata nakon sevelamerkarbonata ili liječnik mora razmotriti praćenje razina u krvi.

Digoksin, varfarin, enalapril ili metoprolol
U ispitivanjima interakcija u zdravih dobrovoljaca, sevelamerklorid, koji sadrži istu djelatnu tvar kao sevelamerkarbonat, nije utjecao na bioraspoloživost digoksina, varfarina, enalaprila ili metoprolola.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća
Podataka o primjeni sevelamera u trudnica nema ili su ograničeni. Istraživanja na životinjama pokazala su izvjestan stupanj reproduktivne toksičnosti kada je sevelamer primijenjen štakorima u visokim dozama (vidjeti dio 5.3). Također se pokazalo da sevelamer smanjuje apsorpciju nekoliko vitamina, uključujući i folnu kiselinu (vidjeti dijelove 4.4 i 5.3). Nije poznat potencijalni rizik za ljude.

Sevelamerkarbonat se smije davati trudnicama samo ako je to prijeko potrebno i nakon pažljive analize rizika i koristi kako za majku tako i za fetus.

Dojenje
Nije poznato izlučuju li se sevelamer/metaboliti u majčino mlijeko. Neapsorbirajuća narav sevelamera upućuje na to da njegovo izlučivanje u majčino mlijeko nije vjerojatno. Odluku o tome treba li nastaviti odnosno prekinuti dojenje ili nastaviti odnosno prekinuti liječenje sevelamerkarbonatom treba donijeti uzimajući u obzir dobrobit dojenja za dijete i korist od terapije sevelamerkarbonatom za majku.

Plodnost
Nema podataka o učinku sevelamera na plodnost u ljudi. Istraživanja na životinjama pokazala su da sevelamer nije štetno utjecao na plodnost mužjaka ili ženki štakora pri ekspoziciji dozama koje na temelju usporedbe relativne tjelesne površine odgovaraju dvostrukoj maksimalnoj dozi za ljude u kliničkim ispitivanjima od 13 g/dan.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Sevelamer ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila
Sve najčešće nuspojave (≥ 5% bolesnika) pripadale su među poremećaje probavnog sustava. One su većinom bile blagog do umjerenog intenziteta.

Tablični popis nuspojava
Sigurnost primjene sevelamera (u obliku karbonata ili klorida) ispitana je u brojnim kliničkim ispitivanjima s ukupno 969 bolesnika na hemodijalizi čije je liječenje trajalo od 4 do 50 tjedana (724 bolesnika liječena su sevelamerkloridom, a 245 sevelamerkarbonatom), 97 bolesnika na peritonealnoj dijalizi čije je liječenje trajalo 12 tjedana (svi su liječeni sevelamerkloridom) i 128 bolesnika s kroničnom bubrežnom bolešću koji nisu bili na dijalizi, čije je liječenje trajalo od 8 do 12 tjedana (79 bolesnika liječeno je sevelamerkloridom, a 49 sevelamerkarbonatom).

Nuspojave iz kliničkih ispitivanja ili one koje su spontano prijavljene nakon stavljanja lijeka u promet navedene su prema učestalosti u tablici u nastavku. Stopa prijavljivanja definirana je kao vrlo često (≥ 1/10), često (≥ 1/100 i < 1/10), manje često (≥ 1/1000 i < 1/100), rijetko (≥ 1/10 000 i < 1/1000), vrlo rijetko (< 1/10 000), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

MedDRA klasifikacija organskih sustava	Vrlo često	Često	Vrlo rijetko	Nepoznato
Poremećaji imunološkog sustava			preosjetljivost*	
Poremećaji probavnog sustava	mučnina, povraćanje, bol u gornjem dijelu abdomena, konstipacija	proljev, dispepsija, flatulencija, bol u abdomenu		opstrukcija crijeva, ileus/subileus, perforacija crijeva[1], gastrointestinalna hemoragija*[1], ulceracija crijeva*[1], gastrointestinalna nekroza*[1], kolitis*[1], masa u

				crijevima*[1]
Poremećaji kože i potkožnog tkiva				pruritus, osip
Pretrage				kristalne naslage u crijevu*[1]

**iskustvo nakon stavljanja lijeka u promet*
[1] Vidjeti upozorenje o gastrointestinalnim upalnim poremećajima u dijelu 4.4

Pedijatrijska populacija
Općenito, sigurnosni profil za djecu i adolescente (u dobi od 6 do 18 godina) sličan je sigurnosnom profilu odraslih.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu
Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: navedenog u Dodatku V.

4.9 Predoziranje

Sevelamerklorid, koji sadrži istu djelatnu tvar kao sevelamerkarbonat, se davao normalnim, zdravim dobrovoljcima u dozama do 14 grama na dan tijekom osam dana bez nuspojava. U bolesnika s kroničnom bubrežnom bolešću najviša prosječna ispitivana dnevna doza iznosila je 14,4 grama sevelamerkarbonata u jednoj dnevnoj dozi.

Simptomi koji su primijećeni u slučaju predoziranja slični su nuspojavama navedenim u dijelu 4.8 i uglavnom uključuju konstipaciju i druge poznate gastrointestinalne poremećaje.

Potrebno je osigurati prikladno simptomatsko liječenje.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: ostali terapijski pripravci, lijekovi za liječenje hiperkalijemije i hiperfosfatemije. ATK oznaka: V03AE02.

Mehanizam djelovanja

Renvela sadrži sevelamer, neapsorbirajući umreženi polimer koji veže fosfate, a ne sadrži metale ni kalcij. Sevelamer sadrži brojne amine koji su od polimerne okosnice odvojeni jednim ugljikom, a u želucu ti amini vežu na sebe protone. Protonirani amini u crijevima vežu negativno nabijene ione, kao što su fosfati iz hrane.

Farmakodinamički učinci

Vezujući fosfate u gastrointestinalnom traktu i smanjujući njihovu apsorpciju, sevelamer snižava koncentraciju fosfora u serumu. Uvijek je nužno redovito pratiti razine fosfora u serumu tijekom primjene vezača fosfata.

Klinička djelotvornost i sigurnost

U dva randomizirana ukrižena klinička ispitivanja dokazano je da je sevelamerkarbonat i u obliku tableta i u obliku praška za oralnu suspenziju, kada se primjenjuje tri puta na dan, terapijski ekvivalentan sevelamerkloridu, što znači da učinkovito kontrolira koncentracije fosfora u serumu u bolesnika s kroničnom bubrežnom bolešću koji su na hemodijalizi.

U prvom je ispitivanju dokazano da je primjena tableta sevelamerkarbonata tri puta na dan bila jednako učinkovita kao primjena tableta sevelamerklorida tri puta na dan u 79 bolesnika na hemodijalizi liječenih tijekom dva nasumična 8-tjedna razdoblja liječenja (prosjek srednjih vrijednosti serumskog fosfora, uzimajući u obzir vrijeme liječenja, bio je 1,5 ± 0,3 mmol/l i kod primjene sevelamerkarbonata i kod primjene sevelamerklorida). Drugo je ispitivanje pokazalo da je sevelamerkarbonat u obliku praška primijenjen tri puta na dan bio jednako učinkovit kao tablete sevelamerklorida primijenjene tri puta na dan u 31 hemodijaliziranog bolesnika s hiperfosfatemijom (definiranom razinom fosfora u serumu ≥ 1,78 mmol/l) tijekom dva nasumična 4-tjedna razdoblja liječenja (srednje vrijednosti serumskog fosfora, uzimajući u obzir vrijeme liječenja, bile su 1,6 ± 0,5 mmol/l kod primjene praška sevelamerkarbonata, odnosno 1,7 ± 0,4 mmol/l kod primjene tableta sevelamerklorida).

U kliničkim ispitivanjima u bolesnika na hemodijalizi sevelamer sam nije imao trajan i klinički značajan učinak na iPTH. U 12-tjednom ispitivanju koje je uključivalo bolesnike na peritonealnoj dijalizi uočena su slična smanjenja vrijednosti iPTH-a kao u bolesnika koji su primali kalcijev acetat. Bolesnici sa sekundarnom hiperparatireozom trebaju uzimati sevelamerkarbonat u sklopu multiterapijskog pristupa koji može uključivati nadomjestke kalcija te 1,25-dihidroksi vitamin D_3 ili neki od njegovih analoga kako bi se snizile razine iPTH-a.

Dokazano je da sevelamer veže žučne kiseline *in vitro* i *in vivo* u eksperimentalnim životinjskim modelima. Vezanje žučnih kiselina smolama za ionsku izmjenu uobičajena je metoda snižavanja kolesterola u krvi. U kliničkim ispitivanjima sevelamera srednja vrijednost i ukupnog i LDL-kolesterola smanjena je za 15-39%. Sniženje razine kolesterola primjećuje se nakon 2 tjedna liječenja i održava se dugotrajnim liječenjem. Razine triglicerida, HDL kolesterola i albumina nisu se promijenile nakon liječenja sevelamerom.

S obzirom da veže žučne kiseline, sevelamer može ometati apsorpciju vitamina topivih u mastima, kao što su vitamini A, D, E i K.

Sevelamer ne sadrži kalcij te smanjuje incidenciju epizoda hiperkalcijemije u odnosu na bolesnike koji uzimaju samo vezače fosfata na bazi kalcija. Dokazalo se da su učinci na fosfor i kalcij održani tijekom cijelog ispitivanja uz jednogodišnje praćenje nakon ispitivanja. Ovi su podaci dobiveni u ispitivanjima u kojima se primjenjivao sevelamerklorid.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i učinkovitost sevelamerkarbonata u hiperfosfatemičnih pedijatrijskih bolesnika s kroničnom bubrežnom bolesti procijenjene su u multicentričnom ispitivanju s dvotjednim, randomiziranim, placebom kontroliranim razdobljem fiksne doze nakon čega je slijedilo šestomjesečno razdoblje titracije doze, otvorenog tipa s jednom skupinom. Ukupno je 101 bolesnik randomiziran za ispitivanje (u dobi od 6 do 18 godina s tjelesnom površinom u rasponu od 0,8 m^2 do 2,4 m^2). Četrdesetdevet (49) bolesnika primilo je sevelamerkarbonat, a 51 je primio placebo tijekom 2 tjedna razdoblja fiksne doze. Nakon toga svi su bolesnici primili sevelamerkarbonat tijekom 26 tjedana razdoblja titracije doze. Ispitivanje je postiglo mjeru primarnog ishoda, što znači da je sevelamerkarbonat smanjio razinu fosfora u serumu za srednju vrijednost (dobivenu metodom najmanjih kvadrata) razlike od 0,90 mg/dL u usporedbi s placebom, i mjere sekundarnih ishoda djelotvornosti. U pedijatrijskih bolesnika s hiperfosfatemijom koja je posljedica kronične bolesti bubrega, sevelamerkarbonat značajno je smanjio razinu fosfora u serumu u usporedbi s placebom tijekom 2 tjedna razdoblja fiksne doze. Odgovor na liječenje bio je održan u pedijatrijskih bolesnika koji su primili sevelamerkarbonat tijekom šestomjesečnog ispitivanja otvorenog tipa u razdoblju titracije doze. Na kraju liječenja 27% pedijatrijskih bolesnika dostiglo je razinu fosfora u serumu prikladnu za dob. Ove brojke bile su 23% u podskupini bolesnika na hemodijalizi, odnosno 15% u podskupini bolesnika na peritonealnoj dijalizi. Površina tijela nije utjecala na odgovor na liječenje tijekom 2 tjedna razdoblja fiksne doze, te je nasuprot tome, izostanak odgovora na liječenje zabilježen u pedijatrijskih bolesnika s početnom vrijednosti fosfora <7,0 mg/dL. Većina štetnih događaja koji su prijavljeni kao povezani ili moguće

povezani sa sevelamerkarbonatom, bili su gastrointestinalne prirode. Nisu uočeni novi rizici ili sigurnosni signali kod primjene sevelamerkarbonata tijekom ispitivanja.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Nisu provedena farmakokinetička ispitivanja sa sevelamerkarbonatom. Sevelamerklorid, koji sadrži istu djelatnu tvar kao sevelamerkarbonat, ne apsorbira se iz gastrointestinalnog trakta, što je potvrđeno ispitivanjem apsorpcije na zdravim dobrovoljcima.

U jednogodišnjem kliničkom ispitivanju nisu zabilježeni znakovi akumulacije sevelamera. Međutim, ne može se u potpunosti isključiti mogućnost apsorpcije i akumulacije sevelamera tijekom dugotrajnog kroničnog liječenja (dulje od godine dana).

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci za sevelamer nisu otkrili poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza ili genotoksičnosti.

Provedena su ispitivanja karcinogenosti uz peroralnu primjenu sevelamerklorida miševima (doze do 9 g/kg/dan) i štakorima (0,3, 1 ili 3 g/kg/dan). Uočena je povećana incidencija papiloma tranzicijskih stanica mokraćnog mjehura kod mužjaka štakora u skupini koja je primala visoku dozu (koja je odgovarala dvostrukoj najvišoj dozi za ljude u kliničkim ispitivanjima od 14,4 g). Nije uočena povećana incidencija tumora kod miševa (pri dozi koja je odgovarala trostrukoj najvišoj dozi za ljude u kliničkim ispitivanjima).

U *in vitro* citogenetskom testu s metaboličkom aktivacijom na sisavcima sevelamerklorid je prouzročio statistički značajno povećanje broja strukturnih kromosomskih aberacija. Sevelamerklorid se nije pokazao mutagenim u Amesovu testu bakterijskih mutacija.

U štakora i pasa sevelamer je smanjio apsorpciju vitamina topivih u mastima - vitamina D, E i K (faktora koagulacije) i folne kiseline.

Deficiti osifikacije primijećeni su na nekoliko skeletnih mjesta na plodovima ženki štakora kojima je sevelamer primijenjen u srednjim i visokim dozama (odgovarajuća doza za ljude manja je od maksimalne doze u kliničkim ispitivanjima od 14,4 g). Ti učinci mogu biti posljedica smanjenja razine vitamina D.

U skotnih ženki kunića kojima je sevelamerklorid primijenjen peroralno kroz sondu tijekom organogeneze došlo je do povećanja rane resorpcije u skupini koja je dobila visoku dozu (odgovarajuća doza za ljude dvostruko je veća od maksimalne doze iz kliničkog ispitivanja).

Sevelamerklorid nije štetno djelovao na plodnost mužjaka ili ženki štakora u ispitivanju primjene lijeka u hrani u kojoj su ženke primale lijek od 14. dana prije parenja do kraja gestacije, a mužjaci tijekom 28 dana prije parenja. Najviša doza u ovom je ispitivanju bila 4,5 g/kg/dan (što na temelju usporedbe relativne tjelesne površine odgovara dvostrukoj najvišoj dozi za ljude u kliničkim ispitivanjima od 13 g/dan).

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Jezgra tablete:
celuloza, mikrokristalična
natrijev klorid
cinkov stearat

Film ovojnica:
hipromeloza (E464)
diacetilirani monogliceridi

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

3 godine.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Bočicu čuvati čvrsto zatvorenu radi zaštite od vlage.

Lijek ne zahtijeva čuvanje na određenoj temperaturi.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Bočice od polietilena visoke gustoće (HDPE) s polipropilenskim zatvaračem i zalijepljenom zaštitnom folijom.
Jedna bočica sadrži 30 tableta ili 180 tableta.
Pakiranje od jedne bočice sa 30 ili 180 tableta (bez vanjske kutije) i višestruko pakiranje koje sadrži 180 (6 bočica sa 30) tableta.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Francuska

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 10. lipnja 2009.
Datum posljednje obnove odobrenja: 20. veljače 2019.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove http://www.ema.europa.eu/.

1. NAZIV LIJEKA

Renvela 0,8 g prašak za oralnu suspenziju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna vrećica sadrži 0,8 g sevelamerkarbonata.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom
Ovaj lijek sadrži 8,42 mg propilenglikolalginata (E405) u svakoj vrećici od 0,8 g.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak za oralnu suspenziju.
Blijedožuti prašak.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Renvela je indicirana za kontrolu hiperfosfatemije u odraslih bolesnika koji su na hemodijalizi ili peritonealnoj dijalizi.

Renvela je indicirana i za kontrolu hiperfosfatemije u odraslih bolesnika s kroničnom bubrežnom bolešću koji nisu na dijalizi, a koji imaju razinu fosfora u serumu $\geq$ 1,78 mmol/l.

Renvela je indicirana za kontrolu hiperfosfatemije u pedijatrijskih bolesnika (>6 godina starosti i površine tijela >0,75 m^2) s kroničnom bubrežnom bolesti.

Renvela se treba primjenjivati u sklopu multiterapijskog pristupa, koji može uključivati nadomjestke kalcija i 1,25-dihidroksi vitamin D_3 ili neki od njegovih analoga, kako bi se kontrolirao razvoj bubrežne osteodistrofije.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Početna doza
Odrasli
Preporučena početna doza sevelamerkarbonata za odrasle je 2,4 g ili 4,8 g na dan, ovisno o kliničkim potrebama i razini fosfora u serumu. Renvela se mora uzimati triput na dan uz obrok.

Razina fosfora u serumu bolesnika	Ukupna dnevna doza sevelamerkarbonata koju treba uzeti raspoređenu na 3 dnevna obroka
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*

* uz naknadnu titraciju, vidjeti dio „Titracija i održavanje”

Djeca/adolescenti (>6 godina starosti i površine tijela >0,75 m^2)

Preporučena početna doza sevelamerkarbonata za djecu je između 2,4 g i 4,8 g dnevno ovisno o kategoriji kojoj bolesnik pripada prema površini tijela. Renvela se mora uzimati tri puta dnevno s obrocima ili međuobrocima.

Površina tijela (m^2)	Ukupna dnevna doza sevelamerkarbonata koju treba uzimati raspoređenu na 3 dnevna obroka/međuobroka
>0,75 do <1,2	2,4 g**
≥1,2	4,8 g**

** uz naknadnu titraciju, vidjeti dio „Titracija i održavanje"

Bolesnicima koji su prethodno uzimali vezače fosfata (sevelamerklorid ili vezače fosfata na bazi kalcija) Renvela se mora davati gram za gram, uz praćenje razina fosfora u serumu kako bi se osigurala primjena optimalnih dnevnih doza.

Titracija i održavanje
** Odrasli*
Za odrasle bolesnike, razine fosfora u serumu moraju se pratiti i doza sevelamerkarbonata titrirati u koracima od 0,8 g tri puta na dan (2,4 g/dan) svaka 2 do 4 tjedna dok se ne postigne prihvatljiva razina fosfora u serumu, s redovitim praćenjem nakon toga.

U kliničkoj će praksi liječenje biti kontinuirano s obzirom na potrebu kontrole razina fosfora u serumu, a očekuje se da će prosječna dnevna doza za odrasle iznositi približno 6 g na dan.

***Djeca i adolescenti (>6 godina starosti i površine tijela >0,75 m^2)*
Za pedijatrijske bolesnike, razine fosfora u serumu moraju se pratiti i doza sevelamerkarbonata titrirati u koracima temeljenim na bolesnikovoj površini tijela, tri puta dnevno svaka 2 do 4 tjedna dok se ne postigne prihvatljiva razina fosfora u serumu, s redovitim praćenjem nakon toga.

Pedijatrijska doza temeljena na površini tijela (m^2)

Površina tijela (m^2)	Početna doza	Titracija na veću/manju dozu
>0,75 do <1,2	0,8 g tri puta dnevno	titrirati na više/niže za 0,4 g tri puta dnevno
≥1,2	1,6 g tri puta dnevno	titrirati na više/niže za 0,8 g tri puta dnevno

Bolesnici koji uzimaju sevelamerkarbonat moraju se pridržavati propisane prehrane.

Posebne populacije

Starije osobe
Nije potrebno prilagođavanje doze u starijih osoba.

Bolesnici s oštećenjem funkcije jetre
Nisu provedena ispitivanja u bolesnika s oštećenjem funkcije jetre.

Pedijatrijska populacija
Sigurnost i djelotvornost lijeka Renvela u djece mlađe od 6 godina ili u djece s površinom tijela ispod 0,75 m^2 nisu ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

Pedijatrijskim bolesnicima s površinom tijela <1,2 m^2 treba biti primijenjena oralna suspenzija budući da tablete nisu ispitane u ovoj populaciji i stoga nisu prikladne za ovu populaciju.

Način primjene
Peroralna primjena.
Svaka vrećica s 0,8 g praška mora se prije primjene rastopiti u 30 ml vode (vidjeti dio 6.6). Suspenzija se mora popiti u roku od 30 minuta od pripreme. Renvela se treba uzimati s hranom, a ne na prazan želudac.
Umjesto pripreme s vodom, prašak se može pomiješati s malom količinom pića ili hrane (npr. 100 grama/120 ml) i konzumirati unutar 30 minuta. Nemojte zagrijavati Renvela prašak (npr. u mikrovalnoj pećnici) niti ga dodavati u zagrijanu hranu ili tekućine.

Kako bi se postigla ispravna doza, vrećica s 0,8 g Renvela praška može se podijeliti. Renvela prašak može se izmjeriti mjerenjem volumena (ml) pomoću mjerne lopatice ili mjerne žličice. Daljnje upute navedene su u uputi o lijeku.

(Upute za pakiranje SA dozirnom žličicom)

Kako bi se postigla ispravna doza mora se upotrijebiti dozirna žličica koja je priložena u kutiji kako bi se izmjerilo 0,4 g Renvela praška. Daljnje upute navedene su u uputi o lijeku.

(Upute za pakiranje BEZ dozirne žličice)

Kako bi se postigla ispravna doza kada se vrećica s praškom mora podijeliti, koristiti za to predviđeno pakiranje s vrećicama od 0,8 g praška s priloženom dozirnom žličicom.

4.3 Kontraindikacije

- Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1
- Hipofosfatemija
- Opstrukcija crijeva

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Nisu ustanovljene sigurnost primjene i djelotvornost sevelamerkarbonata u odraslih bolesnika s kroničnom bubrežnom bolešću koji nisu na dijalizi, a koji imaju razinu fosfora u serumu < 1,78 mmol/l. Stoga se zasad ne preporučuje primjena u tih bolesnika.

Sigurnost i djelotvornost sevelamerkarbonata nisu ustanovljene u bolesnika sa sljedećim poremećajima:
- disfagijom
- poremećajima gutanja
- teškim poremećajima motiliteta gastrointestinalnog trakta uključujući i neliječenu ili tešku gastroparezu, retenciju želučanog sadržaja te neuobičajenu ili nepravilnu peristaltiku crijeva
- aktivnom upalnom bolešću crijeva
- velikim operativnim zahvatom u gastrointestinalnom traktu

Liječenje tih bolesnika lijekom Renvela treba započeti tek nakon pomne procjene koristi i rizika. Ako je terapija započeta, bolesnike koji boluju od tih poremećaja treba nadzirati. Liječenje lijekom Renvela se treba ponovo procijeniti u bolesnika koji razviju tešku konstipaciju ili druge teške gastrointestinalne simptome.

Opstrukcija crijeva i ileus/subileus
U vrlo rijetkim slučajevima su tijekom liječenja sevelamerkloridom (kapsule/tablete), koji sadrži istu djelatnu tvar kao sevelamerkarbonat, u bolesnika opaženi opstrukcija crijeva i ileus/subileus. Konstipacija može biti simptom koji im prethodi. Bolesnike koji pate od konstipacije treba pomno nadzirati tijekom liječenja lijekom Renvela. Treba ponovno procijeniti nastavak liječenja u bolesnika koji razviju tešku konstipaciju ili im se jave drugi teški gastrointestinalni simptomi.

Vitamini topivi u mastima i manjak folata
U bolesnika s kroničnom bubrežnom bolešću mogu se razviti niske razine vitamina A, D, E i K, koji su topivi u mastima, što ovisi o unosu hrane i težini bubrežne bolesti. Ne može se isključiti mogućnost da sevelamerkarbonat veže vitamine topive u mastima iz konzumirane hrane. U bolesnika koji ne uzimaju vitaminsku dopunu, a liječe se sevelamerom, treba redovito kontrolirati status vitamina A, D, E i K u serumu. Ako je potrebno, preporučuje se propisati vitaminsku dopunu. Bolesnicima s kroničnom bubrežnom bolešću koji nisu na dijalizi preporučuje se davati nadomjestke vitamina D (približno 400 IU nativnog vitamina D dnevno), koji mogu biti dio multivitaminskog pripravka koji se mora uzimati odvojeno od doze sevelamerkarbonata. U bolesnika na peritonealnoj dijalizi preporučuje se dodatno praćenje razine vitamina topivih u mastima i folne kiseline, jer se u kliničkom ispitivanju u tih bolesnika nisu mjerile vrijednosti vitamina A, D, E i K.
Trenutno nema dovoljno podataka da bi se mogla isključiti mogućnost manjka folata tijekom dugotrajnog liječenja sevelamerkarbonatom. Ako bolesnici ne uzimaju nadomjestke folne kiseline, a liječe se sevelamerom, potrebno je redovno pratiti razinu folata.

Hipokalcijemija/hiperkalcijemija
U bolesnika s kroničnom bubrežnom bolešću može se razviti hipokalcijemija ili hiperkalcijemija. Sevelamerkarbonat ne sadrži kalcij. Stoga je potrebno u redovitim intervalima nadzirati razine kalcija u serumu te po potrebi davati dopunu elementarnog kalcija.

Metabolička acidoza
Bolesnici s kroničnom bubrežnom bolešću imaju predispoziciju za razvoj metaboličke acidoze. Stoga se, u sklopu dobre kliničke prakse, preporučuje pozornije praćenje razina bikarbonata u serumu.

Peritonitis
Bolesnici na dijalizi izloženi su određenim rizicima od infekcije specifične za pojedinu vrstu dijalize. Peritonitis je poznata komplikacija u bolesnika koji su na peritonealnoj dijalizi, a u kliničkom ispitivanju sevelamerklorida prijavljen je veći broj slučajeva peritonitisa u skupini liječenoj sevelamerkloridom nego u kontrolnoj skupini. Stoga je potrebno pomno nadzirati bolesnike na peritonealnoj dijalizi kako bi se osigurala ispravna primjena odgovarajuće aseptičke tehnike te brzo prepoznali i liječili svi znakovi i simptomi povezani s peritonitisom.

Hipotireoza
Preporučuje se pozornije praćenje bolesnika koji pate od hipotireoze i istodobno uzimaju sevelamerkarbonat i levotiroksin (vidjeti dio 4.5).

Hiperparatireoza
Sevelamerkarbonat nije indiciran za kontrolu hiperparatireoze. Bolesnici sa sekundarnom hiperparatireozom trebaju uzimati sevelamerkarbonat u sklopu multiterapijskog pristupa koji može uključivati nadomjestke kalcija te 1,25-dihidroksi vitamin D_3 ili neki od njegovih analoga, kako bi se snizila razina intaktnog paratiroidnog hormona (iPTH).

Upalni gastrointestinalni poremećaji
Prijavljeni su slučajevi ozbiljnih upalnih poremećaja različitih dijelova gastrointestinalnog trakta (uključujući ozbiljne komplikacije kao što su hemoragija, perforacija, ulceracija, nekroza, kolitis i masa u crijevima/cekumu) povezani s prisutnošću kristala sevelamera (vidjeti dio 4.8). Upalni poremećaji mogu se povući nakon prekida primjene sevelamera. Liječenje sevelamerkarbonatom treba ponovno razmotriti u bolesnika koji razviju teške gastrointestinalne simptome.

Pomoćne tvari
Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po vrećici, tj. zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Dijaliza
Nisu provedena ispitivanja interakcija u bolesnika na dijalizi.

Ciprofloksacin
U ispitivanjima interakcija u zdravih dobrovoljaca prilikom istodobne primjene sevelamerklorida, koji sadrži istu djelatnu tvar kao sevelamerkarbonat, i ciprofloksacina, sevelamerklorid je u ispitivanju s primjenom jedne doze smanjio bioraspoloživost ciprofloksacina za približno 50%. Stoga se sevelamerkarbonat ne bi smio uzimati istodobno s ciprofloksacinom.

Ciklosporin, mofetilmikofenolat i takrolimus u transplantiranih bolesnika
Zabilježene su snižene vrijednosti ciklosporina, mofetilmikofenolata i takrolimusa u transplantiranih bolesnika kod istodobne primjene sevelamerklorida, bez kliničkih posljedica (npr. odbacivanja presatka). Ne može se isključiti mogućnost interakcije te treba razmotriti pozorno praćenje koncentracija ciklosporina, mofetilmikofenolata i takrolimusa u krvi tijekom i nakon kombinirane primjene s lijekom Renvela.

Levotiroksin
Prijavljeni su vrlo rijetki slučajevi hipotireoze u bolesnika koji su istodobno primali sevelamerklorid, koji sadrži istu djelatnu tvar kao i sevelamerkarbonat, i levotiroksin. Stoga se preporučuje pozornije praćenje razina hormona koji stimulira štitnjaču (TSH) u bolesnika koji primaju sevelamerkarbonat i levotiroksin.

Lijekovi protiv aritmije i napadaja
Bolesnici koji uzimaju antiaritmike za kontrolu aritmija i lijekove protiv napadaja za kontrolu napadaja nisu bili uključeni u klinička ispitivanja stoga se moguće smanjenje apsorpcije ne može isključiti. Lijekove protiv aritmije je potrebno uzeti barem jedan sat prije ili tri sata nakon uzimanja lijeka Renvela te se može razmotriti praćenje koncentracije u krvi.

Inhibitori protonske pumpe
Nakon stavljanja lijeka u promet, prijavljeni su vrlo rijetki slučajevi povećanih vrijednosti fosfata u bolesnika koji su istodobno uzimali inhibitore protonske pumpe i sevelamerkarbonat. Potreban je oprez pri propisivanju inhibitora protonske pumpe bolesnicima koji su istovremeno liječeni lijekom Renvela. Potrebno je pratiti razinu fosfata u serumu i posljedično prilagoditi dozu lijeka Renvela.

Bioraspoloživost
Sevelamerkarbonat se ne apsorbira i može utjecati na bioraspoloživost drugih lijekova. Prilikom primjene bilo kojeg lijeka čija bi smanjena bioraspoloživost mogla imati klinički značajan učinak na sigurnost ili djelotvornost, taj se lijek mora primijeniti najmanje jedan sat prije ili tri sata nakon sevelamerkarbonata, ili liječnik mora razmotriti praćenje razina u krvi.

Digoksin, varfarin, enalapril ili metoprolol
U ispitivanjima interakcija u zdravih dobrovoljaca, sevelamerklorid, koji sadrži istu djelatnu tvar kao sevelamerkarbonat, nije utjecao na bioraspoloživost digoksina, varfarina, enalaprila ili metoprolola.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća
Podataka o primjeni sevelamera u trudnica nema ili su ograničeni. Istraživanja na životinjama pokazala su izvjestan stupanj reproduktivne toksičnosti kada je sevelamer primijenjen štakorima u visokim dozama (vidjeti dio 5.3). Također se pokazalo da sevelamer smanjuje apsorpciju nekoliko vitamina, uključujući i folnu kiselinu (vidjeti dijelove 4.4 i 5.3). Nije poznat potencijalni rizik za ljude. Sevelamerkarbonat se smije davati trudnicama samo ako je to prijeko potrebno i nakon pažljive analize rizika i koristi kako za majku tako i za fetus.

Dojenje
Nije poznato izlučuju li se sevelamer/metaboliti u majčino mlijeko. Neapsorbirajuća narav sevelamera upućuje na to da njegovo izlučivanje u majčino mlijeko nije vjerojatno. Odluku o tome treba li nastaviti odnosno prekinuti dojenje ili nastaviti odnosno prekinuti liječenje sevelamerkarbonatom treba donijeti uzimajući u obzir dobrobit dojenja za dijete i korist od terapije sevelamerkarbonatom za majku.

Plodnost
Nema podataka o učinku sevelamera na plodnost u ljudi. Istraživanja na životinjama pokazala su da sevelamer nije štetno utjecao na plodnost mužjaka ili ženki štakora pri ekspoziciji dozama koje na temelju usporedbe relativne tjelesne površine odgovaraju dvostrukoj maksimalnoj dozi za ljude u kliničkim ispitivanjima od 13 g/dan.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Sevelamer ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila
Sve najčešće nuspojave (≥ 5% bolesnika) pripadale su među poremećaje probavnog sustava. One su većinom bile blagog do umjerenog intenziteta.

Tablični popis nuspojava
Sigurnost primjene sevelamera (u obliku karbonata ili klorida) ispitana je u brojnim kliničkim ispitivanjima s ukupno 969 bolesnika na hemodijalizi čije je liječenje trajalo od 4 do 50 tjedana (724 bolesnika liječena su sevelamerkloridom, a 245 sevelamerkarbonatom), 97 bolesnika na peritonealnoj dijalizi čije je liječenje trajalo 12 tjedana (svi su liječeni sevelamerkloridom) i 128 bolesnika s kroničnom bubrežnom bolešću koji nisu bili na dijalizi, čije je liječenje trajalo od 8 do 12 tjedana (79 bolesnika liječeno je sevelamerkloridom, a 49 sevelamerkarbonatom).

Nuspojave iz kliničkih ispitivanja ili one koje su spontano prijavljene nakon stavljanja lijeka u promet navedene su prema učestalosti u tablici u nastavku. Stopa prijavljivanja definirana je kao vrlo često (≥ 1/10), često (≥ 1/100 i < 1/10), manje često (≥ 1/1000 i < 1/100), rijetko (≥ 1/10 000 i < 1/1000), vrlo rijetko (< 1/10 000), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

MedDRA klasifikacija organskih sustava	Vrlo često	Često	Vrlo rijetko	Nepoznato
Poremećaji imunološkog sustava			preosjetljivost*	
Poremećaji probavnog sustava	mučnina, povraćanje, bol u gornjem dijelu abdomena, konstipacija	proljev, dispepsija, flatulencija, bol u abdomenu		opstrukcija crijeva, ileus/subileus, perforacija crijeva[1], gastrointestinalna hemoragija*[1], ulceracija crijeva*[1], gastrointestinalna nekroza*[1], kolitis*[1], masa u crijevima*[1]
Poremećaji kože i potkožnog tkiva				pruritus, osip
Pretrage				kristalne naslage u crijevu*[1]

**iskustvo nakon stavljanja lijeka u promet*
[1] Vidjeti upozorenje o gastrointestinalnim upalnim poremećajima u dijelu 4.4

Pedijatrijska populacija

Općenito, sigurnosni profil za djecu i adolescente (u dobi od 6 do 18 godina) sličan je sigurnosnom profilu odraslih.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu
Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: navedenog u Dodatku V.

4.9 Predoziranje

Sevelamerklorid, koji sadrži istu djelatnu tvar kao sevelamerkarbonat, se davao normalnim, zdravim dobrovoljcima u dozama do 14 grama na dan tijekom osam dana bez nuspojava. U bolesnika s kroničnom bubrežnom bolešću najviša prosječna ispitivana dnevna doza iznosila je 14,4 grama sevelamerkarbonata u jednoj dnevnoj dozi.

Simptomi koji su primijećeni u slučaju predoziranja slični su nuspojavama navedenim u dijelu 4.8 i uglavnom uključuju konstipaciju i druge poznate gastrointestinalne poremećaje.

Potrebno je osigurati prikladno simptomatsko liječenje.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: ostali terapijski pripravci, lijekovi za liječenje hiperkalijemije i hiperfosfatemije. ATK oznaka: V03AE02.

Mehanizam djelovanja

Renvela sadrži sevelamer, neapsorbirajući umreženi polimer koji veže fosfate, a ne sadrži metale ni kalcij. Sevelamer sadrži brojne amine koji su od polimerne okosnice odvojeni jednim ugljikom, a u želucu ti amini vežu na sebe protone. Protonirani amini u crijevima vežu negativno nabijene ione, kao što su fosfati iz hrane.

Farmakodinamički učinci

Vezujući fosfate u gastrointestinalnom traktu i smanjujući njihovu apsorpciju, sevelamer snižava koncentraciju fosfora u serumu. Uvijek je nužno redovito pratiti razine fosfora u serumu tijekom primjene vezača fosfata.

Klinička djelotvornost i sigurnost

U dva randomizirana ukrižena klinička ispitivanja dokazano je da je sevelamerkarbonat terapijski ekvivalentan sevelamerkloridu, što znači da učinkovito kontrolira koncentracije fosfora u serumu u bolesnika s kroničnom bubrežnom bolesti koji su na hemodijalizi. U tim je ispitivanjima također dokazano da je sevelamerkarbonat i u obliku tableta i u obliku praška terapijski ekvivalentan sevelamerkloridu.

U prvom je ispitivanju dokazano da je primjena tableta sevelamerkarbonata tri puta na dan bila jednako učinkovita kao primjena tableta sevelamerklorida tri puta na dan u 79 bolesnika na hemodijalizi liječenih tijekom dva nasumična 8-tjedna razdoblja liječenja (prosjek srednjih vrijednosti serumskog fosfora, uzimajući u obzir vrijeme liječenja bio je 1,5 ± 0,3 mmol/l i kod primjene sevelamerkarbonata i kod primjene sevelamerklorida). Drugo je ispitivanje pokazalo da je sevelamerkarbonat u obliku praška primijenjen tri puta na dan bio jednako učinkovit kao tablete sevelamerklorida primijenjene tri puta na dan u 31 hemodijaliziranog bolesnika s hiperfosfatemijom

(definiranom razinom fosfora u serumu ≥ 1,78 mmol/l) tijekom dva nasumična 4-tjedna razdoblja liječenja (srednje vrijednosti serumskog fosfora, uzimajući u obzir vrijeme liječenja, bile su 1,6 ± 0,5 mmol/l kod primjene praška sevelamerkarbonata, odnosno 1,7 ± 0,4 mmol/l kod primjene tableta sevelamerklorida).

U kliničkim ispitivanjima u bolesnika na hemodijalizi sevelamer sam nije imao trajan i klinički značajan učinak na iPTH. U 12-tjednom ispitivanju koje je uključivalo bolesnike na peritonealnoj dijalizi, uočena su slična smanjenja vrijednosti iPTH-a kao u bolesnika koji su primali kalcijev acetat. Bolesnici sa sekundarnom hiperparatireozom trebaju uzimati sevelamerkarbonat u sklopu multiterapijskog pristupa koji može uključivati nadomjestke kalcija te 1,25-dihidroksi vitamin D_3 ili neki od njegovih analoga kako bi se snizile razine iPTH-a.

Dokazano je da sevelamer veže žučne kiseline *in vitro* i *in vivo* u eksperimentalnim životinjskim modelima. Vezanje žučnih kiselina smolama za ionsku izmjenu uobičajena je metoda snižavanja kolesterola u krvi. U kliničkim ispitivanjima sevelamera srednja vrijednost i ukupnog i LDL-kolesterola smanjena je za 15-39%. Sniženje razine kolesterola primjećuje se nakon 2 tjedna liječenja i održava se dugotrajnim liječenjem. Razine triglicerida, HDL kolesterola i albumina nisu se promijenile nakon liječenja sevelamerom.

S obzirom da veže žučne kiseline, sevelamer može ometati apsorpciju vitamina topivih u mastima, kao što su vitamini A, D, E i K.

Sevelamer ne sadrži kalcij te smanjuje incidenciju epizoda hiperkalcijemije u odnosu na bolesnike koji uzimaju samo vezače fosfata na bazi kalcija. Dokazalo se da su učinci na fosfor i kalcij održani tijekom cijelog ispitivanja uz jednogodišnje praćenje nakon ispitivanja. Ovi su podaci dobiveni u ispitivanjima u kojima se primjenjivao sevelamerklorid.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i učinkovitost sevelamerkarbonata u hiperfosfatemičnih pedijatrijskih bolesnika s kroničnom bubrežnom bolesti procijenjene su u multicentričnom ispitivanju s dvotjednim, randomiziranim, placebom kontroliranim razdobljem fiksne doze nakon čega je slijedilo šestomjesečno razdoblje titracije doze, otvorenog tipa s jednom skupinom.. Ukupno je 101 bolesnik randomiziran za ispitivanje (u dobi od 6 do 18 godina s tjelesnom površinom u rasponu od 0,8 m^2 do 2,4 m^2). Četrdesetdevet (49) bolesnika primilo je sevelamerkarbonat, a 51 je primio placebo tijekom 2 tjedna razdoblja fiksne doze. Nakon toga svi su bolesnici primili sevelamerkarbonat tijekom 26 tjedana razdoblja titracije doze. Ispitivanje je postiglo mjeru primarnog ishoda, što znači da je sevelamerkarbonat smanjio razinu fosfora u serumu za srednju vrijednost (dobivenu metodom najmanjih kvadrata) razlike od 0,90mg/dL u usporedbi s placebom, i mjere sekundarnih ishoda djelotvornosti. U pedijatrijskih bolesnika s hiperfosfatemijom koja je posljedica kronične bolesti bubrega, sevelamerkarbonat značajno je smanjio razinu fosfora u serumu u usporedbi s placebom tijekom 2 tjedna razdoblja fiksne doze. Odgovor na liječenje bio je održan u pedijatrijskih bolesnika koji su primili sevelamerkarbonat tijekom šestomjesečnog ispitivanja otvorenog tipa u razdoblju titracije doze. Na kraju liječenja 27% pedijatrijskih bolesnika dostiglo je razinu fosfora u serumu prikladnu za dob. Ove brojke bile su 23% u podskupini bolesnika na hemodijalizi odnosno 15% u podskupini bolesnika na peritonealnoj dijalizi. Površina tijela nije utjecala na odgovor na liječenje tijekom 2 tjedna razdoblja fiksne doze te je nasuprot tome, izostanak odgovora na liječenje zabilježen u pedijatrijskih bolesnika s početnom vrijednosti fosfora <7,0 mg/dL. Većina štetnih događaja koji su prijavljeni kao povezani ili moguće povezani sa sevelamerkarbonatom, bili su gastrointestinalne prirode. Nisu uočeni novi rizici ili sigurnosni signali kod primjene sevelamerkarbonata tijekom ispitivanja.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Nisu provedena farmakokinetička ispitivanja sa sevelamerkarbonatom. Sevelamerklorid, koji sadrži istu djelatnu tvar kao sevelamerkarbonat, ne apsorbira se iz gastrointestinalnog trakta, što je potvrđeno ispitivanjem apsorpcije na zdravim dobrovoljcima.

U jednogodišnjem kliničkom ispitivanju nisu zabilježeni znakovi akumulacije sevelamera. Međutim, ne može se u potpunosti isključiti mogućnost apsorpcije i akumulacije sevelamera tijekom dugotrajnog kroničnog liječenja (dulje od godine dana).

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci za sevelamer nisu otkrili poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza ili genotoksičnosti.

Provedena su ispitivanja karcinogenosti uz peroralnu primjenu sevelamerklorida miševima (doze do 9 g/kg/dan) i štakorima (0,3; 1 ili 3 g/kg/dan). Uočena je povećana incidencija papiloma tranzicijskih stanica mokraćnog mjehura kod mužjaka štakora u skupini koja je primala visoku dozu (koja je odgovarala dvostrukoj najvišoj dozi za ljude u kliničkim ispitivanjima od 14,4 g). Nije uočena povećana incidencija tumora kod miševa (pri dozi koja je odgovarala trostrukoj najvišoj dozi za ljude u kliničkim ispitivanjima).

U *in vitro* citogenetskom testu s metaboličkom aktivacijom na sisavcima sevelamerklorid je prouzročio statistički značajno povećanje broja strukturnih kromosomskih aberacija. Sevelamerklorid se nije pokazao mutagenim u Amesovu testu bakterijskih mutacija.

U štakora i pasa sevelamer je smanjio apsorpciju vitamina topivih u mastima - vitamina D, E i K (faktora koagulacije) i folne kiseline.

Deficiti osifikacije primijećeni su na nekoliko skeletnih mjesta na plodovima ženki štakora kojima je sevelamer primijenjen u srednjim i visokim dozama (odgovarajuća doza za ljude manja je od maksimalne doze u kliničkim ispitivanjima od 14,4 g). Ti učinci mogu biti posljedica smanjenja razine vitamina D.

U skotnih ženki kunića kojima je sevelamerklorid primijenjen peroralno kroz sondu tijekom organogeneze, došlo je do povećanja rane resorpcije u skupini koja je dobila visoku dozu (odgovarajuća doza za ljude dvostruko je veća od maksimalne doze iz kliničkog ispitivanja).

Sevelamerklorid nije štetno djelovao na plodnost mužjaka ili ženki štakora u ispitivanju primjene lijeka u hrani u kojoj su ženke primale lijek od 14. dana prije parenja do kraja gestacije, a mužjaci tijekom 28 dana prije parenja. Najviša doza u ovom je ispitivanju bila 4,5 g/kg/dan (što na temelju usporedbe relativne tjelesne površine odgovara dvostrukoj najvišoj dozi za ljude u kliničkim ispitivanjima od 13 g/dan).

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Propilenglikolalginat (E405)
aroma kreme od citrusa
natrijev klorid
sukraloza
željezov oksid, žuti (E172)

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

3 godine.

Nakon pripreme
Oralna suspenzija mora se primijeniti unutar 30 minuta.
Vrećica se mora baciti nakon 24 sata od otvaranja.

(Upute za pakiranje sa dozirnom žličicom)
Vrećica se mora baciti nakon 24 sata od otvaranja.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Vrećica od kopolimera etilenmetakrilatne kiseline, poliestera, LDPE i sloja aluminijske folije, toplinski zalijepljena.

Jedna vrećica sadrži 0,8 g sevelamerkarbonata.
(Upute za pakiranje sa dozirnom žličicom)
Jedna kutija sadrži 90 vrećica i dozirnu žličicu za odmjeravanje doze od 0,4 g praška.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Prašak iz jedne vrećice mora se prije primjene rastopiti u 30 ml vode. Suspenzija praška je blijedožute boje s okusom citrusa.

Prašak se također prethodno može pomiješati s hladnim pićem ili hranom koja nije zagrijana (vidjeti dio 4.2). Prašak se ne smije zagrijavati (npr. u mikrovalnoj pećnici).

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Francuska

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/09/521/008 90 vrećica
EU/1/09/521/009 90 vrećica (sa dozirnom žličicom)

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 10. lipnja 2009.
Datum posljednje obnove odobrenja: 20. veljače 2019.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove http://www.ema.europa.eu/.

1. NAZIV LIJEKA

Renvela 1,6 g prašak za oralnu suspenziju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna vrećica sadrži 1,6 g sevelamerkarbonata.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom
Ovaj lijek sadrži 16,85 mg propilenglikolalginata (E405) u svakoj vrećici od 1,6 g.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak za oralnu suspenziju.
Blijedožuti prašak.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Renvela je indicirana za kontrolu hiperfosfatemije u odraslih bolesnika koji su na hemodijalizi ili peritonealnoj dijalizi.

Renvela je indicirana i za kontrolu hiperfosfatemije u odraslih bolesnika s kroničnom bubrežnom bolešću koji nisu na dijalizi, a koji imaju razinu fosfora u serumu $\geq$ 1,78 mmol/l.

Renvela je indicirana za kontrolu hiperfosfatemije u pedijatrijskih bolesnika (>6 godina starosti i površine tijela >0,75 m^2) s kroničnom bubrežnom bolesti.

Renvela se treba primjenjivati u sklopu multiterapijskog pristupa, koji može uključivati nadomjestke kalcija i 1,25-dihidroksi vitamin D_3 ili neki od njegovih analoga, kako bi se kontrolirao razvoj bubrežne osteodistrofije.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Početna doza
Odrasli
Preporučena početna doza sevelamerkarbonata za odrasle je 2,4 g ili 4,8 g na dan, ovisno o kliničkim potrebama i razini fosfora u serumu. Renvela se mora uzimati triput na dan uz obrok.

Razina fosfora u serumu bolesnika	Ukupna dnevna doza sevelamerkarbonata koju treba uzeti raspoređenu na 3 dnevna obroka
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*

* uz naknadnu titraciju, vidjeti dio „Titracija i održavanje”

Djeca/adolescenti (>6 godina starosti i površine tijela >0,75 m^2)

Preporučena početna doza sevelamerkarbonata za djecu je između 2,4 g i 4,8 g dnevno ovisno o kategoriji kojoj bolesnik pripada prema površini tijela. Renvela se mora uzimati tri puta dnevno s obrocima ili međuobrocima.

Površina tijela (m^2)	Ukupna dnevna doza sevelamerkarbonata koju treba uzimati raspoređenu na 3 dnevna obroka/međuobroka
>0,75 do <1,2	2,4 g**
>1,2	4,8 g**

** uz naknadnu titraciju, vidjeti dio „Titracija i održavanje"

Bolesnicima koji su prethodno uzimali vezače fosfata (sevelamerklorid ili vezače fosfata na bazi kalcija) Renvela se mora davati gram za gram, uz praćenje razina fosfora u serumu kako bi se osigurala primjena optimalnih dnevnih doza.

Titracija i održavanje
** Odrasli*
Za odrasle bolesnike, razine fosfora u serumu moraju se pratiti i doza sevelamerkarbonata titrirati u koracima od 0,8 g tri puta na dan (2,4 g/dan) svaka 2 do 4 tjedna dok se ne postigne prihvatljiva razina fosfora u serumu, s redovitim praćenjem nakon toga.

U kliničkoj će praksi liječenje biti kontinuirano s obzirom na potrebu kontrole razina fosfora u serumu, a očekuje se da će prosječna dnevna doza za odrasle iznositi približno 6 g na dan.

***Djeca i adolescenti (>6 godina starosti i površine tijela >0,75 m^2)*
Za pedijatrijske bolesnike, razine fosfora u serumu moraju se pratiti i doza sevelamerkarbonata titrirati u koracima temeljenim na bolesnikovoj površini tijela, tri puta dnevno svaka 2 do 4 tjedna dok se ne postigne prihvatljiva razina fosfora u serumu, s redovitim praćenjem nakon toga.

Pedijatrijska doza temeljena na površini tijela (m^2)

Površina tijela (m^2)	Početna doza	Titracija na veću/manju dozu
>0,75 do <1,2	0,8 g tri puta dnevno	titrirati na više/niže za 0,4 g tri puta dnevno
≥1,2	1,6 g tri puta dnevno	titrirati na više/niže za 0,8 g tri puta dnevno

Bolesnici koji uzimaju sevelamerkarbonat moraju se pridržavati propisane prehrane.

Posebne populacije

Starije osobe
Nije potrebno prilagođavanje doze u starijih osoba.

Bolesnici s oštećenjem funkcije jetre
Nisu provedena ispitivanja u bolesnika s oštećenjem funkcije jetre.

Pedijatrijska populacija
Sigurnost i djelotvornost lijeka Renvela u djece mlađe od 6 godina ili u djece s površinom tijela ispod 0,75 m^2 nisu ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

Pedijatrijskim bolesnicima s površinom tijela <1,2 m^2 treba biti primijenjena oralna suspenzija budući da tablete nisu ispitane u ovoj populaciji i stoga nisu prikladne za ovu populaciju.

Način primjene
Peroralna primjena.
Svaka vrećica s 1,6 g praška mora se prije primjene rastopiti u 40 ml vode (vidjeti dio 6.6). Suspenzija se mora popiti u roku od 30 minuta od pripreme. Renvela se treba uzimati s hranom, a ne na prazan želudac.
Umjesto pripreme s vodom, prašak se može pomiješati s malom količinom pića ili hrane (npr. 100 grama/120 ml) i konzumirati unutar 30 minuta. Nemojte zagrijavati Renvela prašak (npr. u mikrovalnoj pećnici) niti ga dodavati u zagrijanu hranu ili tekućine.

Ako se mora primijeniti doza od 0,4 g, treba koristiti za to predviđeno pakiranje s vrećicama od 0,8 g praška s priloženom dozirnom žličicom.

4.3 Kontraindikacije

- Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1
- Hipofosfatemija
- Opstrukcija crijeva

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Nisu ustanovljene sigurnost primjene i djelotvornost sevelamerkarbonata u odraslih bolesnika s kroničnom bubrežnom bolešću koji nisu na dijalizi, a koji imaju razinu fosfora u serumu < 1,78 mmol/l. Stoga se zasad ne preporučuje primjena u tih bolesnika.

Sigurnost i djelotvornost sevelamerkarbonata nisu ustanovljene u bolesnika sa sljedećim poremećajima:
- disfagijom
- poremećajima gutanja
- teškim poremećajima motiliteta gastrointestinalnog trakta uključujući i neliječenu ili tešku gastroparezu, retenciju želučanog sadržaja te neuobičajenu ili nepravilnu peristaltiku crijeva
- aktivnom upalnom bolešću crijeva
- velikim operativnim zahvatom u gastrointestinalnom traktu

Liječenje tih bolesnika lijekom Renvela treba započeti tek nakon pomne procjene koristi i rizika. Ako je terapija započeta, bolesnike koji boluju od tih poremećaja treba nadzirati. Liječenje lijekom Renvela se treba ponovo procijeniti u bolesnika koji razviju tešku konstipaciju ili druge teške gastrointestinalne simptome.

Opstrukcija crijeva i ileus/subileus
U vrlo rijetkim slučajevima su tijekom liječenja sevelamerkloridom (kapsule/tablete), koji sadrži istu djelatnu tvar kao sevelamerkarbonat, u bolesnika opaženi opstrukcija crijeva i ileus/subileus. Konstipacija može biti simptom koji im prethodi. Bolesnike koji pate od konstipacije treba pomno nadzirati tijekom liječenja lijekom Renvela. Treba ponovno procijeniti nastavak liječenja u bolesnika koji razviju tešku konstipaciju ili im se jave drugi teški gastrointestinalni simptomi.

Vitamini topivi u mastima i manjak folata
U bolesnika s kroničnom bubrežnom bolešću mogu se razviti niske razine vitamina A, D, E i K, koji su topivi u mastima, što ovisi o unosu hrane i težini bubrežne bolesti. Ne može se isključiti mogućnost da sevelamerkarbonat veže vitamine topive u mastima iz konzumirane hrane. U bolesnika koji ne uzimaju vitaminsku dopunu, a liječe se sevelamerom, treba redovito kontrolirati status vitamina A, D, E i K u serumu. Ako je potrebno, preporučuje se propisati vitaminsku dopunu. Bolesnicima s kroničnom bubrežnom bolešću koji nisu na dijalizi preporučuje se davati nadomjestke vitamina D (približno 400 IU nativnog vitamina D dnevno), koji mogu biti dio multivitaminskog pripravka koji se mora uzimati odvojeno od doze sevelamerkarbonata. U bolesnika na peritonealnoj dijalizi preporučuje se dodatno praćenje razine vitamina topivih u mastima i folne kiseline, jer se u kliničkom ispitivanju u tih bolesnika nisu mjerile vrijednosti vitamina A, D, E i K.

Trenutno nema dovoljno podataka da bi se mogla isključiti mogućnost manjka folata tijekom dugotrajnog liječenja sevelamerkarbonatom. Ako bolesnici ne uzimaju nadomjestke folne kiseline, a liječe se sevelamerom, potrebno je redovno pratiti razinu folata.

Hipokalcijemija/hiperkalcijemija
U bolesnika s kroničnom bubrežnom bolešću može se razviti hipokalcijemija ili hiperkalcijemija. Sevelamerkarbonat ne sadrži kalcij stoga je potrebno u redovitim intervalima nadzirati razine kalcija u serumu te po potrebi davati dopunu elementarnog kalcija.

Metabolička acidoza
Bolesnici s kroničnom bubrežnom bolešću imaju predispoziciju za razvoj metaboličke acidoze. Stoga se, u sklopu dobre kliničke prakse, preporučuje pozornije praćenje razina bikarbonata u serumu.

Peritonitis
Bolesnici na dijalizi izloženi su određenim rizicima od infekcije specifične za pojedinu vrstu dijalize. Peritonitis je poznata komplikacija u bolesnika koji su na peritonealnoj dijalizi, a u kliničkom ispitivanju sevelamerklorida prijavljen je veći broj slučajeva peritonitisa u skupini liječenoj sevelamerkloridom nego u kontrolnoj skupini. Stoga je potrebno pomno nadzirati bolesnike na peritonealnoj dijalizi kako bi se osigurala ispravna primjena odgovarajuće aseptičke tehnike te brzo prepoznali i liječili svi znakovi i simptomi povezani s peritonitisom.

Hipotireoza
Preporučuje se pozornije praćenje bolesnika koji pate od hipotireoze i istodobno uzimaju sevelamerkarbonat i levotiroksin (vidjeti dio 4.5).

Hiperparatireoza
Sevelamerkarbonat nije indiciran za kontrolu hiperparatireoze. Bolesnici sa sekundarnom hiperparatireozom trebaju uzimati sevelamerkarbonat u sklopu multiterapijskog pristupa koji može uključivati nadomjestke kalcija te 1,25-dihidroksi vitamin D_3 ili neki od njegovih analoga, kako bi se snizila razina intaktnog paratiroidnog hormona (iPTH).

Upalni gastrointestinalni poremećaji
Prijavljeni su slučajevi ozbiljnih upalnih poremećaja različitih dijelova gastrointestinalnog trakta (uključujući ozbiljne komplikacije kao što su hemoragija, perforacija, ulceracija, nekroza, kolitis i masa u crijevima/cekumu) povezani s prisutnošću kristala sevelamera (vidjeti dio 4.8). Upalni poremećaji mogu se povući nakon prekida primjene sevelamera. Liječenje sevelamerkarbonatom treba ponovno razmotriti u bolesnika koji razviju teške gastrointestinalne simptome.

Pomoćne tvari
Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po vrećici, tj. zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Dijaliza
Nisu provedena ispitivanja interakcija u bolesnika na dijalizi.

Ciprofloksacin
U ispitivanjima interakcija u zdravih dobrovoljaca prilikom istodobne primjene sevelamerklorida, koji sadrži istu djelatnu tvar kao sevelamerkarbonat, i ciprofloksacina, sevelamerklorid je u ispitivanju s primjenom jedne doze smanjio bioraspoloživost ciprofloksacina za približno 50%. Stoga se sevelamerkarbonat ne bi smio uzimati istodobno s ciprofloksacinom.

Ciklosporin, mofetilmikofenolat i takrolimus u transplantiranih bolesnika
Zabilježene su snižene vrijednosti ciklosporina, mofetilmikofenolata i takrolimusa u transplantiranih bolesnika kod istodobne primjene sevelamerklorida, bez kliničkih posljedica (npr. odbacivanja presatka). Ne može se isključiti mogućnost interakcije te treba razmotriti pozorno praćenje

koncentracija ciklosporina, mofetilmikofenolata i takrolimusa u krvi tijekom i nakon kombinirane primjene s lijekom Renvela.

Levotiroksin
Prijavljeni su vrlo rijetki slučajevi hipotireoze u bolesnika koji su istodobno primali sevelamerklorid, koji sadrži istu djelatnu tvar kao i sevelamerkarbonat, i levotiroksin. Stoga se preporučuje pozornije praćenje razina hormona koji stimulira štitnjaču (TSH) u bolesnika koji primaju sevelamerkarbonat i levotiroksin.

Lijekovi protiv aritmije i napadaja
Bolesnici koji uzimaju antiaritmike za kontrolu aritmija i lijekove protiv napadaja za kontrolu napadaja nisu bili uključeni u klinička ispitivanja stoga se moguće smanjenje apsorpcije ne može isključiti. Lijekove protiv aritmije je potrebno uzeti barem jedan sat prije ili tri sata nakon uzimanja lijeka Renvela te se može razmotriti praćenje koncentracije u krvi.

Inhibitori protonske pumpe
Nakon stavljanja lijeka u promet, prijavljeni su vrlo rijetki slučajevi povećanih vrijednosti fosfata u bolesnika koji su istodobno uzimali inhibitore protonske pumpe i sevelamerkarbonat. Potreban je oprez pri propisivanju inhibitora protonske pumpe bolesnicima koji su istovremeno liječeni lijekom Renvela. Potrebno je pratiti razinu fosfata u serumu i posljedično prilagoditi dozu lijeka Renvela.

Bioraspoloživost
Sevelamerkarbonat se ne apsorbira i može utjecati na bioraspoloživost drugih lijekova. Prilikom primjene bilo kojeg lijeka čija bi smanjena bioraspoloživost mogla imati klinički značajan učinak na sigurnost ili djelotvornost, taj se lijek mora primijeniti najmanje jedan sat prije ili tri sata nakon sevelamerkarbonata, ili liječnik mora razmotriti praćenje razina u krvi.

Digoksin, varfarin, enalapril ili metoprolol
U ispitivanjima interakcija u zdravih dobrovoljaca, sevelamerklorid, koji sadrži istu djelatnu tvar kao sevelamerkarbonat, nije utjecao na bioraspoloživost digoksina, varfarina, enalaprila ili metoprolola.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća
Podataka o primjeni sevelamera u trudnica nema ili su ograničeni. Istraživanja na životinjama pokazala su izvjestan stupanj reproduktivne toksičnosti kada je sevelamer primijenjen štakorima u visokim dozama (vidjeti dio 5.3). Također se pokazalo da sevelamer smanjuje apsorpciju nekoliko vitamina, uključujući i folnu kiselinu (vidjeti dijelove 4.4 i 5.3). Nije poznat potencijalni rizik za ljude. Sevelamerkarbonat se smije davati trudnicama samo ako je to prijeko potrebno i nakon pažljive analize rizika i koristi kako za majku tako i za fetus.

Dojenje
Nije poznato izlučuju li se sevelamer/metaboliti u majčino mlijeko. Neapsorbirajuća narav sevelamera upućuje na to da njegovo izlučivanje u majčino mlijeko nije vjerojatno. Odluku o tome treba li nastaviti odnosno prekinuti dojenje ili nastaviti odnosno prekinuti liječenje sevelamerkarbonatom treba donijeti uzimajući u obzir dobrobit dojenja za dijete i korist od terapije sevelamerkarbonatom za majku.

Plodnost
Nema podataka o učinku sevelamera na plodnost u ljudi. Istraživanja na životinjama pokazala su da sevelamer nije štetno utjecao na plodnost mužjaka ili ženki štakora pri ekspoziciji dozama koje na temelju usporedbe relativne tjelesne površine odgovaraju dvostrukoj maksimalnoj dozi za ljude u kliničkim ispitivanjima od 13 g/dan.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Sevelamer ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila
Sve najčešće nuspojave (≥ 5% bolesnika) pripadale su među poremećaje probavnog sustava. One su većinom bile blagog do umjerenog intenziteta.

Tablični popis nuspojava
Sigurnost primjene sevelamera (u obliku karbonata ili klorida) ispitana je u brojnim kliničkim ispitivanjima s ukupno 969 bolesnika na hemodijalizi čije je liječenje trajalo od 4 do 50 tjedana (724 bolesnika liječena su sevelamerkloridom, a 245 sevelamerkarbonatom), 97 bolesnika na peritonealnoj dijalizi čije je liječenje trajalo 12 tjedana (svi su liječeni sevelamerkloridom) i 128 bolesnika s kroničnom bubrežnom bolešću koji nisu bili na dijalizi, čije je liječenje trajalo od 8 do 12 tjedana (79 bolesnika liječeno je sevelamerkloridom, a 49 sevelamerkarbonatom).

Nuspojave iz kliničkih ispitivanja ili one koje su spontano prijavljene nakon stavljanja lijeka u promet navedene su prema učestalosti u tablici u nastavku. Stopa prijavljivanja definirana je kao vrlo često (≥ 1/10), često (≥ 1/100 i < 1/10), manje često (≥ 1/1000 i < 1/100), rijetko (≥ 1/10 000 i < 1/1000), vrlo rijetko (< 1/10 000), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

MedDRA klasifikacija organskih sustava	Vrlo često	Često	Vrlo rijetko	Nepoznato
Poremećaji imunološkog sustava			preosjetljivost*	
Poremećaji probavnog sustava	mučnina, povraćanje, bol u gornjem dijelu abdomena, konstipacija	proljev, dispepsija, flatulencija, bol u abdomenu		opstrukcija crijeva, ileus/subileus, perforacija crijeva[1], gastrointestinalna hemoragija*[1], ulceracija crijeva*[1], gastrointestinalna nekroza*[1], kolitis*[1], masa u crijevima*[1]
Poremećaji kože i potkožnog tkiva				pruritus, osip
Pretrage				kristalne naslage u crijevu*[1]

**iskustvo nakon stavljanja lijeka u promet*
[1] Vidjeti upozorenje o gastrointestinalnim upalnim poremećajima u dijelu 4.4

Pedijatrijska populacija
Općenito, sigurnosni profil za djecu i adolescente (u dobi od 6 do 18 godina) sličan je sigurnosnom profilu odraslih.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu
Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: navedenog u Dodatku V.

4.9 Predoziranje

Sevelamerklorid, koji sadrži istu djelatnu tvar kao sevelamerkarbonat, se davao normalnim, zdravim dobrovoljcima u dozama do 14 grama na dan tijekom osam dana bez nuspojava. U bolesnika s kroničnom bubrežnom bolešću najviša prosječna ispitivana dnevna doza iznosila je 14,4 grama sevelamerkarbonata u jednoj dnevnoj dozi.

Simptomi koji su primijećeni u slučaju predoziranja slični su nuspojavama navedenim u dijelu 4.8 i uglavnom uključuju konstipaciju i druge poznate gastrointestinalne poremećaje.

Potrebno je osigurati prikladno simptomatsko liječenje.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: ostali terapijski pripravci, lijekovi za liječenje hiperkalijemije i hiperfosfatemije. ATK oznaka: V03AE02.

Mehanizam djelovanja

Renvela sadrži sevelamer, neapsorbirajući umreženi polimer koji veže fosfate, a ne sadrži metale ni kalcij. Sevelamer sadrži brojne amine koji su od polimerne okosnice odvojeni jednim ugljikom, a u želucu ti amini vežu na sebe protone. Protonirani amini u crijevima vežu negativno nabijene ione, kao što su fosfati iz hrane.

Farmakodinamički učinci

Vezujući fosfate u gastrointestinalnom traktu i smanjujući njihovu apsorpciju, sevelamer snižava koncentraciju fosfora u serumu. Uvijek je nužno redovito pratiti razine fosfora u serumu tijekom primjene vezača fosfata.

Klinička djelotvornost i sigurnost

U dva randomizirana ukrižena klinička ispitivanja dokazano je da je sevelamerkarbonat terapijski ekvivalentan sevelamerkloridu, što znači da učinkovito kontrolira koncentracije fosfora u serumu u bolesnika s kroničnom bubrežnom bolešću koji su na hemodijalizi. U tim je ispitivanjima također dokazano da je sevelamerkarbonat i u obliku tableta i u obliku praška terapijski ekvivalentan sevelamerkloridu.

U prvom je ispitivanju dokazano da je primjena tableta sevelamerkarbonata tri puta na dan bila jednako učinkovita kao primjena tableta sevelamerklorida tri puta na dan u 79 bolesnika na hemodijalizi liječenih tijekom dva nasumična 8-tjedna razdoblja liječenja (prosjek srednjih vrijednosti serumskog fosfora, uzimajući u obzir vrijeme liječenja bio je 1,5 ± 0,3 mmol/l i kod primjene sevelamerkarbonata i kod primjene sevelamerklorida). Drugo je ispitivanje pokazalo da je sevelamerkarbonat u obliku praška primijenjen tri puta na dan bio jednako učinkovit kao tablete sevelamerklorida primijenjene tri puta na dan u 31 hemodijaliziranog bolesnika s hiperfosfatemijom (definiranom razinom fosfora u serumu ≥ 1,78 mmol/l) tijekom dva nasumična 4-tjedna razdoblja liječenja (srednje vrijednosti serumskog fosfora, uzimajući u obzir vrijeme liječenja, bile su 1,6 ± 0,5 mmol/l kod primjene praška sevelamerkarbonata, odnosno 1,7 ± 0,4 mmol/l kod primjene tableta sevelamerklorida).

U kliničkim ispitivanjima u bolesnika na hemodijalizi sevelamer sam nije imao trajan i klinički značajan učinak na iPTH. U 12-tjednom ispitivanju koje je uključivalo bolesnike na peritonealnoj dijalizi, uočena su slična smanjenja vrijednosti iPTH-a kao u bolesnika koji su primali kalcijev acetat. Bolesnici sa sekundarnom hiperparatireozom trebaju uzimati sevelamerkarbonat u sklopu

multiterapijskog pristupa koji može uključivati nadomjestke kalcija te 1,25-dihidroksi vitamin D_3 ili neki od njegovih analoga kako bi se snizile razine iPTH-a.

Dokazano je da sevelamer veže žučne kiseline *in vitro* i *in vivo* u eksperimentalnim životinjskim modelima. Vezanje žučnih kiselina smolama za ionsku izmjenu uobičajena je metoda snižavanja kolesterola u krvi. U kliničkim ispitivanjima sevelamera srednja vrijednost i ukupnog i LDL-kolesterola smanjena je za 15-39%. Sniženje razine kolesterola primjećuje se nakon 2 tjedna liječenja i održava se dugotrajnim liječenjem. Razine triglicerida, HDL kolesterola i albumina nisu se promijenile nakon liječenja sevelamerom.

S obzirom da veže žučne kiseline, sevelamer može ometati apsorpciju vitamina topivih u mastima, kao što su vitamini A, D, E i K.

Sevelamer ne sadrži kalcij te smanjuje incidenciju epizoda hiperkalcijemije u odnosu na bolesnike koji uzimaju samo vezače fosfata na bazi kalcija. Dokazalo se da su učinci na fosfor i kalcij održani tijekom cijelog ispitivanja uz jednogodišnje praćenje nakon ispitivanja. Ovi su podaci dobiveni u ispitivanjima u kojima se primjenjivao sevelamerklorid.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i učinkovitost sevelamerkarbonata u hiperfosfatemičnih pedijatrijskih bolesnika s kroničnom bubrežnom bolesti procijenjene su u multicentričnom ispitivanju s dvotjednim, randomiziranim, placebom kontroliranim razdobljem fiksne doze nakon čega je slijedilo šestomjesečno razdoblje titracije doze, otvorenog tipa s jednom skupinom.. Ukupno je 101 bolesnik randomiziran za ispitivanje (u dobi od 6 do 18 godina s tjelesnom površinom u rasponu od 0,8 m^2 do 2,4 m^2). Četrdesetdevet (49) bolesnika primilo je sevelamerkarbonat, a 51 je primio placebo tijekom 2 tjedna razdoblja fiksne doze. Nakon toga svi su bolesnici primili sevelamerkarbonat tijekom 26 tjedana razdoblja titracije doze. Ispitivanje je postiglo mjeru primarnog ishoda, što znači da je sevelamerkarbonat smanjio razinu fosfora u serumu za srednju vrijednost (dobivenu metodom najmanjih kvadrata) razlike od 0,90mg/dL u usporedbi s placebom, i mjere sekundarnih ishoda djelotvornosti. U pedijatrijskih bolesnika s hiperfosfatemijom koja je posljedica kronične bolesti bubrega, sevelamerkarbonat značajno je smanjio razinu fosfora u serumu u usporedbi s placebom tijekom 2 tjedna razdoblja fiksne doze. Odgovor na liječenje bio je održan u pedijatrijskih bolesnika koji su primili sevelamerkarbonat tijekom šestomjesečnog ispitivanja otvorenog tipa u razdoblju titracije doze. Na kraju liječenja 27% pedijatrijskih bolesnika dostiglo je razinu fosfora u serumu prikladnu za dob. Ove brojke bile su 23% u podskupini bolesnika na hemodijalizi odnosno 15% u podskupini bolesnika na peritonealnoj dijalizi. Površina tijela nije utjecala na odgovor na liječenje tijekom 2 tjedna razdoblja fiksne doze te je nasuprot tome, izostanak odgovora na liječenje zabilježen u pedijatrijskih bolesnika s početnom vrijednosti fosfora <7,0 mg/dL. Većina štetnih događaja koji su prijavljeni kao povezani ili moguće povezani sa sevelamerkarbonatom, bili su gastrointestinalne prirode. Nisu uočeni novi rizici ili sigurnosni signali kod primjene sevelamerkarbonata tijekom ispitivanja.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Nisu provedena farmakokinetička ispitivanja sa sevelamerkarbonatom. Sevelamerklorid, koji sadrži istu djelatnu tvar kao sevelamerkarbonat, ne apsorbira se iz gastrointestinalnog trakta, što je potvrđeno ispitivanjem apsorpcije na zdravim dobrovoljcima.

U jednogodišnjem kliničkom ispitivanju nisu zabilježeni znakovi akumulacije sevelamera. Međutim, ne može se u potpunosti isključiti mogućnost apsorpcije i akumulacije sevelamera tijekom dugotrajnog kroničnog liječenja (dulje od godine dana).

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci za sevelamer nisu otkrili poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza ili genotoksičnosti.

Provedena su ispitivanja karcinogenosti uz peroralnu primjenu sevelamerklorida miševima (doze do 9 g/kg/dan) i štakorima (0,3, 1 ili 3 g/kg/dan). Uočena je povećana incidencija papiloma tranzicijskih stanica mokraćnog mjehura kod mužjaka štakora u skupini koja je primala visoku dozu (koja je odgovarala dvostrukoj najvišoj dozi za ljude u kliničkim ispitivanjima od 14,4 g). Nije uočena povećana incidencija tumora kod miševa (pri dozi koja je odgovarala trostrukoj najvišoj dozi za ljude u kliničkim ispitivanjima).

U *in vitro* citogenetskom testu s metaboličkom aktivacijom na sisavcima sevelamerklorid je prouzročio statistički značajno povećanje broja strukturnih kromosomskih aberacija. Sevelamerklorid se nije pokazao mutagenim u Amesovu testu bakterijskih mutacija.

U štakora i pasa sevelamer je smanjio apsorpciju vitamina topivih u mastima - vitamina D, E i K (faktora koagulacije) i folne kiseline.

Deficiti osifikacije primijećeni su na nekoliko skeletnih mjesta na plodovima ženki štakora kojima je sevelamer primijenjen u srednjim i visokim dozama (odgovarajuća doza za ljude manja je od maksimalne doze u kliničkim ispitivanjima od 14,4 g). Ti učinci mogu biti posljedica smanjenja razine vitamina D.

U skotnih ženki kunića kojima je sevelamerklorid primijenjen peroralno kroz sondu tijekom organogeneze, došlo je do povećanja rane resorpcije u skupini koja je dobila visoku dozu (odgovarajuća doza za ljude dvostruko je veća od maksimalne doze iz kliničkog ispitivanja).

Sevelamerklorid nije štetno djelovao na plodnost mužjaka ili ženki štakora u ispitivanju primjene lijeka u hrani u kojoj su ženke primale lijek od 14. dana prije parenja do kraja gestacije, a mužjaci tijekom 28 dana prije parenja. Najviša doza u ovom je ispitivanju bila 4,5 g/kg/dan (što na temelju usporedbe relativne tjelesne površine odgovara dvostrukoj najvišoj dozi za ljude u kliničkim ispitivanjima od 13 g/dan).

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Propilenglikolalginat (E405)
aroma kreme od citrusa
natrijev klorid
sukraloza
željezov oksid, žuti (E172)

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

3 godine.

Nakon pripreme
Oralna suspenzija mora se primijeniti unutar 30 minuta.

Vrećica se mora baciti nakon 24 sata od otvaranja.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Vrećica od kopolimera etilenmetakrilatne kiseline, poliestera, LDPE i sloja aluminijske folije, toplinski zalijepljena.
Jedna vrećica sadrži 1,6 g sevelamerkarbonata. Jedna kutija sadrži 60 ili 90 vrećica.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Prašak iz jedne vrećice mora se prije primjene rastopiti u 40 ml vode. Suspenzija praška je blijedožute boje s okusom citrusa.

Prašak se također prethodno može pomiješati s hladnim pićem ili hranom koja nije zagrijana (vidjeti dio 4.2). Prašak se ne smije zagrijavati (npr. u mikrovalnoj pećnici).

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Francuska

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 10. lipnja 2009.
Datum posljednje obnove odobrenja: 20. veljače 2019.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove http://www.ema.europa.eu/.

1. NAZIV LIJEKA

Renvela 2,4 g prašak za oralnu suspenziju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna vrećica sadrži 2,4 g sevelamerkarbonata.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom
Ovaj lijek sadrži 25,27 mg propilenglikolalginata (E405) u svakoj vrećici od 2,4 g.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak za oralnu suspenziju.
Blijedožuti prašak.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Renvela je indicirana za kontrolu hiperfosfatemije u odraslih bolesnika koji su na hemodijalizi ili peritonealnoj dijalizi.

Renvela je indicirana i za kontrolu hiperfosfatemije u odraslih bolesnika s kroničnom bubrežnom bolešću koji nisu na dijalizi, a koji imaju razinu fosfora u serumu $\geq$ 1,78 mmol/l.

Renvela je indicirana za kontrolu hiperfosfatemije u pedijatrijskih bolesnika (>6 godina starosti i površine tijela >0,75 m^2) s kroničkom bubrežnom bolesti.

Renvela se treba primjenjivati u sklopu multiterapijskog pristupa, koji može uključivati nadomjestke kalcija i 1,25-dihidroksi vitamin D_3 ili neki od njegovih analoga, kako bi se kontrolirao razvoj bubrežne osteodistrofije.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Početna doza
Odrasli
Preporučena početna doza sevelamerkarbonata za odrasle je 2,4 g ili 4,8 g na dan, ovisno o kliničkim potrebama i razini fosfora u serumu. Renvela se mora uzimati triput na dan uz obrok.

Razina fosfora u serumu bolesnika	Ukupna dnevna doza sevelamerkarbonata koju treba uzeti raspoređenu na 3 dnevna obroka
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*

* uz naknadnu titraciju, vidjeti dio „Titracija i održavanje”

Djeca/adolescenti (>6 godina starosti i površine tijela >0,75 m^2)

Preporučena početna doza sevelamerkarbonata za djecu je između 2,4 g i 4,8 g dnevno ovisno o kategoriji kojoj bolesnik pripada prema površini tijela. Renvela se mora uzimati tri puta dnevno s obrocima ili međuobrocima.

Površina tijela (m^2)	Ukupna dnevna doza sevelamerkarbonata koju treba uzimati raspoređenu na 3 dnevna obroka/međuobroka
>0,75 do <1,2	2,4 g**
>1,2	4,8 g**

** uz naknadnu titraciju, vidjeti dio „Titracija i održavanje"

Bolesnicima koji su prethodno uzimali vezače fosfata (sevelamerklorid ili vezače fosfata na bazi kalcija) Renvela se mora davati gram za gram, uz praćenje razina fosfora u serumu kako bi se osigurala primjena optimalnih dnevnih doza.

Titracija i održavanje
**Odrasli*
Za odrasle bolesnike, razine fosfora u serumu moraju se pratiti i doza sevelamerkarbonata titrirati u koracima od 0,8 g tri puta na dan (2,4 g/dan) svaka 2 do 4 tjedna dok se ne postigne prihvatljiva razina fosfora u serumu s redovitim praćenjem nakon toga.

U kliničkoj će praksi liječenje biti kontinuirano s obzirom na potrebu kontrole razina fosfora u serumu, a očekuje se da će prosječna dnevna doza za odrasle iznositi približno 6 g na dan.

***Djeca i adolescenti (>6 godina starosti i površine tijela ≥0,75 m^2)*
Za pedijatrijske bolesnike, razine fosfora u serumu moraju se pratiti i doza sevelamerkarbonata titrirati u koracima temeljenim na bolesnikovoj površini tijela, tri puta dnevno svaka 2 do 4 tjedna dok se ne postigne prihvatljiva razina fosfora u serumu, s redovitim praćenjem nakon toga.

Pedijatrijska doza temeljena na površini tijela (m^2)

Površina tijela (m^2)	Početna doza	Titracija na veću/manju dozu
>0,75 do <1,2	0,8 g tri puta dnevno	titrirati na više/niže za 0,4 g tri puta dnevno
≥1,2	1,6 g tri puta dnevno	titrirati na više/niže za 0,8 g tri puta dnevno

Bolesnici koji uzimaju sevelamerkarbonat moraju se pridržavati propisane prehrane.

Posebne populacije

Starije osobe
Nije potrebno prilagođavanje doze u starijih osoba.

Bolesnici s oštećenjem funkcije jetre
Nisu provedena ispitivanja u bolesnika s oštećenjem funkcije jetre.

Pedijatrijska populacija
Sigurnost i djelotvornost lijeka Renvela u djece mlađe od 6 godina ili u djece s površinom tijela ispod 0,75 m^2 nisu ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

Pedijatrijskim bolesnicima s površinom tijela <1,2 m^2 treba biti primijenjena oralna suspenzija budući da tablete nisu ispitane u ovoj populaciji i stoga nisu prikladne za ovu populaciju.

Način primjene
Peroralna primjena.
Svaka vrećica od 2,4 g praška mora se prije primjene rastopiti u 60 ml vode (vidjeti dio 6.6). Suspenzija se mora popiti u roku od 30 minuta od pripreme. Renvela se treba uzimati s hranom, a ne na prazan želudac.
Umjesto pripreme s vodom, prašak se može pomiješati s malom količinom pića ili hrane (npr. 100 grama/120 ml) i konzumirati unutar 30 minuta. Nemojte zagrijavati Renvela prašak (npr. u mikrovalnoj pećnici) niti ga dodavati u zagrijanu hranu ili tekućine.

Ako se mora primijeniti doza od 0,4 g, treba koristiti za to predviđeno pakiranje s vrećicama od 0,8 g praška s priloženom dozirnom žličicom.

4.3 Kontraindikacije

- Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1
- Hipofosfatemija
- Opstrukcija crijeva

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Nisu ustanovljene sigurnost primjene i djelotvornost sevelamerkarbonata u odraslih bolesnika s kroničnom bubrežnom bolešću koji nisu na dijalizi, a koji imaju razinu fosfora u serumu < 1,78 mmol/l. Stoga se zasad ne preporučuje primjena u tih bolesnika.

Sigurnost i djelotvornost sevelamerkarbonata nisu ustanovljene u bolesnika sa sljedećim poremećajima:
- disfagijom
- poremećajima gutanja
- teškim poremećajima motiliteta gastrointestinalnog trakta uključujući i neliječenu ili tešku gastroparezu, retenciju želučanog sadržaja te neuobičajenu ili nepravilnu peristaltiku crijeva
- aktivnom upalnom bolešću crijeva
- velikim operativnim zahvatom u gastrointestinalnom traktu

Liječenje tih bolesnika lijekom Renvela treba započeti tek nakon pomne procjene koristi i rizika. Ako je terapija započeta, bolesnike koji boluju od tih poremećaja treba nadzirati. Liječenje lijekom Renvela se treba ponovo procijeniti u bolesnika koji razviju tešku konstipaciju ili druge teške gastrointestinalne simptome.

Opstrukcija crijeva i ileus/subileus
U vrlo rijetkim slučajevima su tijekom liječenja sevelamerkloridom (kapsule/tablete), koji sadrži istu djelatnu tvar kao sevelamerkarbonat, u bolesnika opaženi opstrukcija crijeva i ileus/subileus. Konstipacija može biti simptom koji im prethodi. Bolesnike koji pate od konstipacije treba pomno nadzirati tijekom liječenja lijekom Renvela. Treba ponovno procijeniti nastavak liječenja u bolesnika koji razviju tešku konstipaciju ili im se jave drugi teški gastrointestinalni simptomi.

Vitamini topivi u mastima i manjak folata
U bolesnika s kroničnom bubrežnom bolešću mogu se razviti niske razine vitamina A, D, E i K, koji su topivi u mastima, što ovisi o unosu hrane i težini bubrežne bolesti. Ne može se isključiti mogućnost da sevelamerkarbonat veže vitamine topive u mastima iz konzumirane hrane. U bolesnika koji ne uzimaju vitaminsku dopunu, a liječe se sevelamerom, treba redovito kontrolirati status vitamina A, D, E i K u serumu. Ako je potrebno, preporučuje se propisati vitaminsku dopunu. Bolesnicima s kroničnom bubrežnom bolešću koji nisu na dijalizi preporučuje se davati nadomjestke vitamina D (približno 400 IU nativnog vitamina D dnevno), koji mogu biti dio multivitaminskog pripravka koji se mora uzimati odvojeno od doze sevelamerkarbonata. U bolesnika na peritonealnoj dijalizi preporučuje se dodatno praćenje razine vitamina topivih u mastima i folne kiseline, jer se u kliničkom ispitivanju u tih bolesnika nisu mjerile vrijednosti vitamina A, D, E i K.

Trenutno nema dovoljno podataka da bi se mogla isključiti mogućnost manjka folata tijekom dugotrajnog liječenja sevelamerkarbonatom. Ako bolesnici ne uzimaju nadomjestke folne kiseline, a liječe se sevelamerom, potrebno je redovno pratiti razinu folata.

Hipokalcijemija/hiperkalcijemija
U bolesnika s kroničnom bubrežnom bolešću može se razviti hipokalcijemija ili hiperkalcijemija. Sevelamerkarbonat ne sadrži kalcij stoga je potrebno u redovitim intervalima nadzirati razine kalcija u serumu te po potrebi davati dopunu elementarnog kalcija.

Metabolička acidoza
Bolesnici s kroničnom bubrežnom bolešću imaju predispoziciju za razvoj metaboličke acidoze. Stoga se, u sklopu dobre kliničke prakse, preporučuje pozornije praćenje razina bikarbonata u serumu.

Peritonitis
Bolesnici na dijalizi izloženi su određenim rizicima od infekcije specifične za pojedinu vrstu dijalize. Peritonitis je poznata komplikacija u bolesnika koji su na peritonealnoj dijalizi, a u kliničkom ispitivanju sevelamerklorida prijavljen je veći broj slučajeva peritonitisa u skupini liječenoj sevelamerkloridom nego u kontrolnoj skupini. Stoga je potrebno pomno nadzirati bolesnike na peritonealnoj dijalizi kako bi se osigurala ispravna primjena odgovarajuće aseptičke tehnike te brzo prepoznali i liječili svi znakovi i simptomi povezani s peritonitisom.

Hipotireoza
Preporučuje se pozornije praćenje bolesnika koji pate od hipotireoze i istodobno uzimaju sevelamerkarbonat i levotiroksin (vidjeti dio 4.5).

Hiperparatireoza
Sevelamerkarbonat nije indiciran za kontrolu hiperparatireoze. Bolesnici sa sekundarnom hiperparatireozom trebaju uzimati sevelamerkarbonat u sklopu multiterapijskog pristupa koji može uključivati nadomjestke kalcija te 1,25-dihidroksi vitamin D_3 ili neki od njegovih analoga, kako bi se snizila razina intaktnog paratiroidnog hormona (iPTH).

Upalni gastrointestinalni poremećaji
Prijavljeni su slučajevi ozbiljnih upalnih poremećaja različitih dijelova gastrointestinalnog trakta (uključujući ozbiljne komplikacije kao što su hemoragija, perforacija, ulceracija, nekroza, kolitis i masa u crijevima/cekumu) povezani s prisutnošću kristala sevelamera (vidjeti dio 4.8). Upalni poremećaji mogu se povući nakon prekida primjene sevelamera. Liječenje sevelamerkarbonatom treba ponovno razmotriti u bolesnika koji razviju teške gastrointestinalne simptome.

Pomoćne tvari
Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po vrećici, tj. zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Dijaliza
Nisu provedena ispitivanja interakcija u bolesnika na dijalizi.

Ciprofloksacin
U ispitivanjima interakcija u zdravih dobrovoljaca, prilikom istodobne primjene sevelamerklorida, koji sadrži istu djelatnu tvar kao sevelamerkarbonat, i ciprofloksacina, sevelamerklorid je u ispitivanju s primjenom jedne doze smanjio bioraspoloživost ciprofloksacina za približno 50%. Stoga se sevelamerkarbonat ne bi smio uzimati istodobno s ciprofloksacinom.

Ciklosporin, mofetilmikofenolat i takrolimus u transplantiranih bolesnika
Zabilježene su snižene vrijednosti ciklosporina, mofetilmikofenolata i takrolimusa u transplantiranih bolesnika kod istodobne primjene sevelamerklorida, bez kliničkih posljedica (npr. odbacivanja presatka). Ne može se isključiti mogućnost interakcije te treba razmotriti pozorno praćenje

koncentracija ciklosporina, mofetilmikofenolata i takrolimusa u krvi tijekom i nakon kombinirane primjene s lijekom Renvela.

Levotiroksin
Prijavljeni su vrlo rijetki slučajevi hipotireoze u bolesnika koji su istodobno primali sevelamerklorid, koji sadrži istu djelatnu tvar kao i sevelamerkarbonat, i levotiroksin. Stoga se preporučuje pozornije praćenje razina hormona koji stimulira štitnjaču (TSH) u bolesnika koji primaju sevelamerkarbonat i levotiroksin.

Lijekovi protiv aritmije i napadaja
Bolesnici koji uzimaju antiaritmike za kontrolu aritmija i lijekove protiv napadaja za kontrolu napadaja nisu bili uključeni u klinička ispitivanja stoga se moguće smanjenje apsorpcije ne može isključiti. Lijekove protiv aritmije je potrebno uzeti barem jedan sat prije ili tri sata nakon uzimanja lijeka Renvela te se može razmotriti praćenje koncentracije u krvi.

Inhibitori protonske pumpe
Nakon stavljanja lijeka u promet, prijavljeni su vrlo rijetki slučajevi povećanih vrijednosti fosfata u bolesnika koji su istodobno uzimali inhibitore protonske pumpe i sevelamerkarbonat. Potreban je oprez pri propisivanju inhibitora protonske pumpe bolesnicima koji su istovremeno liječeni lijekom Renvela. Potrebno je pratiti razinu fosfata u serumu i posljedično prilagoditi dozu lijeka Renvela.

Bioraspoloživost
Sevelamerkarbonat se ne apsorbira i može utjecati na bioraspoloživost drugih lijekova. Prilikom primjene bilo kojeg lijeka čija bi smanjena bioraspoloživost mogla imati klinički značajan učinak na sigurnost ili djelotvornost, taj se lijek mora primijeniti najmanje jedan sat prije ili tri sata nakon sevelamerkarbonata, ili liječnik mora razmotriti praćenje razina u krvi.

Digoksin, varfarin, enalapril ili metoprolol
U ispitivanjima interakcija u zdravih dobrovoljaca, sevelamerklorid, koji sadrži istu djelatnu tvar kao sevelamerkarbonat, nije utjecao na bioraspoloživost digoksina, varfarina, enalaprila ili metoprolola.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća
Podataka o primjeni sevelamera u trudnica nema ili su ograničeni. Istraživanja na životinjama pokazala su izvjestan stupanj reproduktivne toksičnosti kada je sevelamer primijenjen štakorima u visokim dozama (vidjeti dio 5.3). Također se pokazalo da sevelamer smanjuje apsorpciju nekoliko vitamina, uključujući i folnu kiselinu (vidjeti dijelove 4.4 i 5.3). Nije poznat potencijalni rizik za ljude. Sevelamerkarbonat se smije davati trudnicama samo ako je to prijeko potrebno i nakon pažljive analize rizika i koristi kako za majku tako i za fetus.

Dojenje
Nije poznato izlučuju li se sevelamer/metaboliti u majčino mlijeko. Neapsorbirajuća narav sevelamera upućuje na to da njegovo izlučivanje u majčino mlijeko nije vjerojatno. Odluku o tome treba li nastaviti odnosno prekinuti dojenje ili nastaviti odnosno prekinuti liječenje sevelamerkarbonatom treba donijeti uzimajući u obzir dobrobit dojenja za dijete i korist od terapije sevelamerkarbonatom za majku.

Plodnost
Nema podataka o učinku sevelamera na plodnost u ljudi. Istraživanja na životinjama pokazala su da sevelamer nije štetno utjecao na plodnost mužjaka ili ženki štakora pri ekspoziciji dozama koje na temelju usporedbe relativne tjelesne površine odgovaraju dvostrukoj maksimalnoj dozi za ljude u kliničkim ispitivanjima od 13 g/dan.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Sevelamer ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila
Sve najčešće nuspojave (≥ 5% bolesnika) pripadale su među poremećaje probavnog sustava. One su većinom bile blagog do umjerenog intenziteta.

Tablični popis nuspojava
Sigurnost primjene sevelamera (u obliku karbonata ili klorida) ispitana je u brojnim kliničkim ispitivanjima s ukupno 969 bolesnika na hemodijalizi čije je liječenje trajalo od 4 do 50 tjedana (724 bolesnika liječena su sevelamerkloridom, a 245 sevelamerkarbonatom), 97 bolesnika na peritonealnoj dijalizi čije je liječenje trajalo 12 tjedana (svi su liječeni sevelamerkloridom) i 128 bolesnika s kroničnom bubrežnom bolešću koji nisu bili na dijalizi, čije je liječenje trajalo od 8 do 12 tjedana (79 bolesnika liječeno je sevelamerkloridom, a 49 sevelamerkarbonatom).

Nuspojave iz kliničkih ispitivanja ili one koje su spontano prijavljene nakon stavljanja lijeka u promet navedene su prema učestalosti u tablici u nastavku. Stopa prijavljivanja definirana je kao vrlo često (≥ 1/10), često (≥ 1/100 i < 1/10), manje često (≥ 1/1000 i < 1/100), rijetko (≥ 1/10 000 i < 1/1000), vrlo rijetko (< 1/10 000), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

MedDRA klasifikacija organskih sustava	Vrlo često	Često	Vrlo rijetko	Nepoznato
Poremećaji imunološkog sustava			preosjetljivost*	
Poremećaji probavnog sustava	mučnina, povraćanje, bol u gornjem dijelu abdomena, konstipacija	proljev, dispepsija, flatulencija, bol u abdomenu		opstrukcija crijeva, ileus/subileus, perforacija crijeva[1], gastrointestinalna hemoragija*[1], ulceracija crijeva*[1], gastrointestinalna nekroza*[1], kolitis*[1], masa u crijevima*[1]
Poremećaji kože i potkožnog tkiva				pruritus, osip
Pretrage				kristalne naslage u crijevu*[1]

**iskustvo nakon stavljanja lijeka u promet*
[1] Vidjeti upozorenje o gastrointestinalnim upalnim poremećajima u dijelu 4.4

Pedijatrijska populacija
Općenito, sigurnosni profil za djecu i adolescente (u dobi od 6 do 18 godina) sličan je sigurnosnom profilu odraslih.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu
Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: navedenog u Dodatku V.

4.9 Predoziranje

Sevelamerklorid, koji sadrži istu djelatnu tvar kao sevelamerkarbonat, se davao normalnim, zdravim dobrovoljcima u dozama do 14 grama na dan tijekom osam dana bez nuspojava. U bolesnika s kroničnom bubrežnom bolešću najviša prosječna ispitivana dnevna doza iznosila je 14,4 grama sevelamerkarbonata u jednoj dnevnoj dozi.

Simptomi koji su primijećeni u slučaju predoziranja slični su nuspojavama navedenim u dijelu 4.8 i uglavnom uključuju konstipaciju i druge poznate gastrointestinalne poremećaje.

Potrebno je osigurati prikladno simptomatsko liječenje.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: ostali terapijski pripravci, lijekovi za liječenje hiperkalijemije i hiperfosfatemije. ATK oznaka: V03AE02.

Mehanizam djelovanja

Renvela sadrži sevelamer, neapsorbirajući umreženi polimer koji veže fosfate, a ne sadrži metale ni kalcij. Sevelamer sadrži brojne amine koji su od polimerne okosnice odvojeni jednim ugljikom, a u želucu ti amini vežu na sebe protone. Protonirani amini u crijevima vežu negativno nabijene ione, kao što su fosfati iz hrane.

Farmakodinamički učinci

Vezujući fosfate u gastrointestinalnom traktu i smanjujući njihovu apsorpciju, sevelamer snižava koncentraciju fosfora u serumu. Uvijek je nužno redovito pratiti razine fosfora u serumu tijekom primjene vezača fosfata.

Klinička djelotvornost i sigurnost

U dva randomizirana ukrižena klinička ispitivanja dokazano je da je sevelamerkarbonat terapijski ekvivalentan sevelamerkloridu, što znači da učinkovito kontrolira koncentracije fosfora u serumu u bolesnika s kroničnom bubrežnom bolešću koji su na hemodijalizi. U tim je ispitivanjima također dokazano da je sevelamerkarbonat i u obliku tableta i u obliku praška terapijski ekvivalentan sevelamerkloridu.

U prvom je ispitivanju dokazano da je primjena tableta sevelamerkarbonata tri puta na dan bila jednako učinkovita kao primjena tableta sevelamerklorida tri puta na dan u 79 bolesnika na hemodijalizi liječenih tijekom dva nasumična 8-tjedna razdoblja liječenja (prosjek srednjih vrijednosti serumskog fosfora, uzimajući u obzir vrijeme liječenja, bio je 1,5 ± 0,3 mmol/l i kod primjene sevelamerkarbonata i kod primjene sevelamerklorida). Drugo je ispitivanje pokazalo da je sevelamerkarbonat u obliku praška primijenjen tri puta na dan bio jednako učinkovit kao tablete sevelamerklorida primijenjene tri puta na dan u 31 hemodijaliziranog bolesnika s hiperfosfatemijom (definiranom razinom fosfora u serumu ≥ 1,78 mmol/l) tijekom dva nasumična 4-tjedna razdoblja liječenja (srednje vrijednosti serumskog fosfora, uzimajući u obzir vrijeme liječenja, bile su 1,6 ± 0,5 mmol/l kod primjene praška sevelamerkarbonata, odnosno 1,7 ± 0,4 mmol/l kod primjene tableta sevelamerklorida).

U kliničkim ispitivanjima u bolesnika na hemodijalizi sevelamer sam nije imao trajan i klinički značajan učinak na iPTH. U 12-tjednom ispitivanju koje je uključivalo bolesnike na peritonealnoj dijalizi, uočena su slična smanjenja vrijednosti iPTH-a kao u bolesnika koji su primali kalcijev acetat. Bolesnici sa sekundarnom hiperparatireozom trebaju uzimati sevelamerkarbonat u sklopu

multiterapijskog pristupa koji može uključivati nadomjestke kalcija te 1,25-dihidroksi vitamin D_3 ili neki od njegovih analoga, kako bi se snizile razine iPTH-a.

Dokazano je da sevelamer veže žučne kiseline *in vitro* i *in vivo* u eksperimentalnim životinjskim modelima. Vezanje žučnih kiselina smolama za ionsku izmjenu uobičajena je metoda snižavanja kolesterola u krvi. U kliničkim ispitivanjima sevelamera srednja vrijednost i ukupnog i LDL-kolesterola smanjena je za 15-39%. Sniženje razine kolesterola primjećuje se nakon 2 tjedna liječenja i održava se dugotrajnim liječenjem. Razine triglicerida, HDL kolesterola i albumina nisu se promijenile nakon liječenja sevelamerom.

S obzirom da veže žučne kiseline, sevelamer može ometati apsorpciju vitamina topivih u mastima, kao što su vitamini A, D, E i K.

Sevelamer ne sadrži kalcij te smanjuje incidenciju epizoda hiperkalcijemije u odnosu na bolesnike koji uzimaju samo vezače fosfata na bazi kalcija. Dokazalo se da su učinci na fosfor i kalcij održani tijekom cijelog ispitivanja uz jednogodišnje praćenje nakon ispitivanja. Ovi su podaci dobiveni u ispitivanjima u kojima se primjenjivao sevelamerklorid.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i učinkovitost sevelamerkarbonata u hiperfosfatemičnih pedijatrijskih bolesnika s kroničnom bubrežnom bolesti procijenjene su u multicentričnom ispitivanju s dvotjednim, randomiziranim, placebom kontroliranim razdobljem fiksne doze nakon čega je slijedilo šestomjesečno razdoblje titracije doze, otvorenog tipa s jednom skupinom.. Ukupno je 101 bolesnik randomiziran za ispitivanje (u dobi od 6 do 18 godina s tjelesnom površinom u rasponu od 0,8 m^2 do 2,4 m^2). Četrdesetdevet (49) bolesnika primilo je sevelamerkarbonat, a 51 je primio placebo tijekom 2 tjedna razdoblja fiksne doze. Nakon toga svi su bolesnici primili sevelamerkarbonat tijekom 26 tjedana razdoblja titracije doze. Ispitivanje je postiglo mjeru primarnog ishoda, što znači da je sevelamerkarbonat smanjio razinu fosfora u serumu za srednju vrijednost (dobivenu metodom najmanjih kvadrata) razlike od 0,90mg/dL u usporedbi s placebom, i mjere sekundarnih ishoda djelotvornosti. U pedijatrijskih bolesnika s hiperfosfatemijom koja je posljedica kronične bolesti bubrega, sevelamerkarbonat značajno je smanjio razinu fosfora u serumu u usporedbi s placebom tijekom 2 tjedna razdoblja fiksne doze. Odgovor na liječenje bio je održan u pedijatrijskih bolesnika koji su primili sevelamerkarbonat tijekom šestomjesečnog ispitivanja otvorenog tipa u razdoblju titracije doze. Na kraju liječenja 27% pedijatrijskih bolesnika dostiglo je razinu fosfora u serumu prikladnu za dob. Ove brojke bile su 23% u podskupini bolesnika na hemodijalizi odnosno 15% u podskupini bolesnika na peritonealnoj dijalizi. Površina tijela nije utjecala na odgovor na liječenje tijekom 2 tjedna razdoblja fiksne doze te je nasuprot tome, izostanak odgovora na liječenje zabilježen u pedijatrijskih bolesnika s početnom vrijednosti fosfora <7,0 mg/dL. Većina štetnih događaja koji su prijavljeni kao povezani ili moguće povezani sa sevelamerkarbonatom, bili su gastrointestinalne prirode. Nisu uočeni novi rizici ili sigurnosni signali kod primjene sevelamerkarbonata tijekom ispitivanja.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Nisu provedena farmakokinetička ispitivanja sa sevelamerkarbonatom. Sevelamerklorid, koji sadrži istu djelatnu tvar kao sevelamerkarbonat, ne apsorbira se iz gastrointestinalnog trakta, što je potvrđeno ispitivanjem apsorpcije na zdravim dobrovoljcima.

U jednogodišnjem kliničkom ispitivanju nisu zabilježeni znakovi akumulacije sevelamera. Međutim, ne može se u potpunosti isključiti mogućnost apsorpcije i akumulacije sevelamera tijekom dugotrajnog kroničnog liječenja (dulje od godine dana).

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci za sevelamer nisu otkrili poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza ili genotoksičnosti.

Provedena su ispitivanja karcinogenosti uz peroralnu primjenu sevelamerklorida miševima (doze do 9 g/kg/dan) i štakorima (0,3, 1 ili 3 g/kg/dan). Uočena je povećana incidencija papiloma tranzicijskih stanica mokraćnog mjehura kod mužjaka štakora u skupini koja je primala visoku dozu (koja je odgovarala dvostrukoj najvišoj dozi za ljude u kliničkim ispitivanjima od 14,4 g). Nije uočena povećana incidencija tumora kod miševa (pri dozi koja je odgovarala trostrukoj najvišoj dozi za ljude u kliničkim ispitivanjima).

U *in vitro* citogenetskom testu s metaboličkom aktivacijom na sisavcima sevelamerklorid je prouzročio statistički značajno povećanje broja strukturnih kromosomskih aberacija. Sevelamerklorid se nije pokazao mutagenim u Amesovu testu bakterijskih mutacija.

U štakora i pasa sevelamer je smanjio apsorpciju vitamina topivih u mastima - vitamina D, E i K (faktora koagulacije) i folne kiseline.

Deficiti osifikacije primijećeni su na nekoliko skeletnih mjesta na plodovima ženki štakora kojima je sevelamer primijenjen u srednjim i visokim dozama (odgovarajuća doza za ljude manja je od maksimalne doze u kliničkim ispitivanjima od 14,4 g). Ti učinci mogu biti posljedica smanjenja razine vitamina D.

U skotnih ženki kunića kojima je sevelamerklorid primijenjen peroralno kroz sondu tijekom organogeneze, došlo je do povećanja rane resorpcije u skupini koja je dobila visoku dozu (odgovarajuća doza za ljude dvostruko je veća od maksimalne doze iz kliničkog ispitivanja).

Sevelamerklorid nije štetno djelovao na plodnost mužjaka ili ženki štakora u ispitivanju primjene lijeka u hrani u kojoj su ženke primale lijek od 14. dana prije parenja do kraja gestacije, a mužjaci tijekom 28 dana prije parenja. Najviša doza u ovom je ispitivanju bila 4,5 g/kg/dan (što na temelju usporedbe relativne tjelesne površine odgovara dvostrukoj najvišoj dozi za ljude u kliničkim ispitivanjima od 13 g/dan).

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Propilenglikolalginat (E405)
aroma kreme od citrusa
natrijev klorid
sukraloza
željezov oksid, žuti (E172)

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

3 godine.

Nakon pripreme
Oralna suspenzija mora se primijeniti unutar 30 minuta.

Vrećica se mora baciti nakon 24 sata od otvaranja.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Vrećica od kopolimera etilenmetakrilatne kiseline, poliestera, LDPE i sloja aluminijske folije, toplinski zalijepljena.
Jedna vrećica sadrži 2,4 g sevelamerkarbonata. Jedna kutija sadrži 60 ili 90 vrećica.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Prašak iz jedne vrećice mora se prije primjene rastopiti u 60 ml vode. Suspenzija praška je blijedožute boje s okusom citrusa.

Prašak se također prethodno može pomiješati s hladnim pićem ili hranom koja nije zagrijana (vidjeti 4.2). Prašak se ne smije zagrijavati (npr. u mikrovalnoj pećnici).

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Francuska

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 10. lipnja 2009.
Datum posljednje obnove odobrenja: 20. veljače 2019.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove http://www.ema.europa.eu/.

PRILOG II.

A. PROIZVOĐAČI ODGOVORNI ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

A. PROIZVOĐAČI ODGOVORNI ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača odgovornih za puštanje serije lijeka u promet

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
Francuska

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

Na tiskanoj uputi o lijeku mora se navesti naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje navedene serije u promet.

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na recept.

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- **Periodička izvješća o neškodljivosti**

Zahtjevi za podnošenje periodičkih izvješća o neškodljivosti za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), a koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:
- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

PRILOG III.

OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA UNUTARNJEM PAKIRANJU

NALJEPNICA - BOČICA S 30 TABLETA (S VANJSKOM KUTIJOM)
NALJEPNICA s plavim okvirom - BOČICA SA 180 TABLETA (BEZ VANJSKE KUTIJE)

1. NAZIV LIJEKA

Renvela 800 mg filmom obložene tablete
sevelamerkarbonat

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna tableta sadrži 800 mg sevelamerkarbonata.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

30 filmom obloženih tableta
180 filmom obloženih tableta

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Tablete se moraju progutati cijele. Ne žvakati.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Primjena kroz usta.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Bočicu čuvati čvrsto zatvorenu radi zaštite od vlage.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Francuska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/09/521/001 30 filmom obloženih tableta
EU/1/09/521/003 180 filmom obloženih tableta

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Renvela
800 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Samo na naljepnici od bočice sa 180 tableta.
Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

Samo na naljepnici od bočice sa 180 tableta.
PC:
SN:
NN:

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

VANJSKA KUTIJA s plavim okvirom- BOČICA S 30 TABLETA

1. NAZIV LIJEKA

Renvela 800 mg filmom obložene tablete
sevelamerkarbonat

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna tableta sadrži 800 mg sevelamerkarbonata.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

30 filmom obloženih tableta

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Tablete se moraju progutati cijele. Ne žvakati.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Primjena kroz usta.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Bočicu čuvati čvrsto zatvorenu radi zaštite od vlage.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Francuska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/09/521/001

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Renvela
800 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC:
SN:
NN:

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA UNUTARNJEM PAKIRANJU

NALJEPNICA - BOČICA S 30 TABLETA (VIŠESTRUKO PAKIRANJE)

1. NAZIV LIJEKA

Renvela 800 mg filmom obložene tablete
sevelamerkarbonat

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna tableta sadrži 800 mg sevelamerkarbonata.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

30 filmom obloženih tableta. Sastavni dio višestrukog pakiranja, ne može se prodavati odvojeno.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Tablete se moraju progutati cijele. Ne žvakati.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Primjena kroz usta.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Bočicu čuvati čvrsto zatvorenu radi zaštite od vlage.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Francuska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/09/521/002

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

VANJSKA KUTIJA s plavim okvirom – VIŠESTRUKO PAKIRANJE OD 180 (6 BOČICA S 30) TABLETA

1. NAZIV LIJEKA

Renvela 800 mg filmom obložene tablete
sevelamerkarbonat

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna tableta sadrži 800 mg sevelamerkarbonata.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

180 (6 bočica s 30) filmom obloženih tableta

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Tablete se moraju progutati cijele. Ne žvakati.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Primjena kroz usta.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Bočicu čuvati čvrsto zatvorenu radi zaštite od vlage.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Francuska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/09/521/002 180 (6 bočica od 30) filmom obloženih tableta

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Renvela
800 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC:
SN:
NN:

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA UNUTARNJEM PAKIRANJU

NALJEPNICA - VREĆICA

1. NAZIV LIJEKA

Renvela 0,8 g prašak za oralnu suspenziju
sevelamerkarbonat

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna vrećica sadrži 0,8 g sevelamerkarbonata.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Sadrži propilenglikol (Vidjeti uputu o lijeku za dodatne informacije).

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak za oralnu suspenziju

0,8 g praška

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Primjena kroz usta.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

Nakon pripreme
Oralna suspenzija mora se primijeniti unutar 30 minuta.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Francuska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/09/521/008 90 vrećica
EU/1/09/521/009 90 vrećica (sa dozirnom žličicom)

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA

1. NAZIV LIJEKA

Renvela 0,8 g prašak za oralnu suspenziju
sevelamerkarbonat

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna vrećica sadrži 0,8 g sevelamerkarbonata.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Sadrži propilenglikol (Vidjeti uputu o lijeku za dodatne informacije).

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak za oralnu suspenziju

90 vrećica

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Primjena kroz usta.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

Nakon pripreme
Oralna suspenzija mora se primijeniti unutar 30 minuta.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Francuska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/09/521/008 90 vrećica
EU/1/09/521/009 90 vrećica (sa dozirnom žličicom)

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Renvela
0,8 g

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC:
SN:
NN:

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA UNUTARNJEM PAKIRANJU

NALJEPNICA - VREĆICA

1. NAZIV LIJEKA

Renvela 1,6 g prašak za oralnu suspenziju
sevelamerkarbonat

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna vrećica sadrži 1,6 g sevelamerkarbonata.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Sadrži propilenglikol (Vidjeti uputu o lijeku za dodatne informacije).

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak za oralnu suspenziju

1,6 g praška

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Primjena kroz usta.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

Nakon pripreme
Oralna suspenzija mora se primijeniti unutar 30 minuta.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Francuska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

VANJSKA KUTIJA - KUTIJA SA 60 ili 90 VREĆICA

1. NAZIV LIJEKA

Renvela 1,6 g prašak za oralnu suspenziju
sevelamerkarbonat

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna vrećica sadrži 1,6 g sevelamerkarbonata.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Sadrži propilenglikol (Vidjeti uputu o lijeku za dodatne informacije).

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak za oralnu suspenziju
60 vrećica
90 vrećica

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Primjena kroz usta.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

Nakon pripreme
Oralna suspenzija mora se primijeniti unutar 30 minuta.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Francuska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Renvela
1,6 g

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC:
SN:
NN:

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA UNUTARNJEM PAKIRANJU

NALJEPNICA - VREĆICA

1. NAZIV LIJEKA

Renvela 2,4 g prašak za oralnu suspenziju
sevelamerkarbonat

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna vrećica sadrži 2,4 g sevelamerkarbonata.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Sadrži propilenglikol (Vidjeti uputu o lijeku za dodatne informacije).

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak za oralnu suspenziju

2,4 g praška

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Primjena kroz usta.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

Nakon pripreme
Oralna suspenzija mora se primijeniti unutar 30 minuta.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Francuska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

VANJSKA KUTIJA - KUTIJA SA 60 ili 90 VREĆICA

1. NAZIV LIJEKA

Renvela 2,4 g prašak za oralnu suspenziju
sevelamerkarbonat

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna vrećica sadrži 2,4 g sevelamerkarbonata.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Sadrži propilenglikol (Vidjeti uputu o lijeku za dodatne informacije).

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak za oralnu suspenziju
60 vrećica
90 vrećica

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Primjena kroz usta.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

Nakon pripreme.
Oralna suspenzija mora se primijeniti unutar 30 minuta.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Francuska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Renvela
2,4 g

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC:
SN:
NN:

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Renvela 800 mg filmom obložene tablete
sevelamerkarbonat

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego što počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.
- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:
1. Što je Renvela i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego što počnete uzimati lijek Renvela
3. Kako uzimati lijek Renvela
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati lijek Renvela
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Renvela i za što se koristi

Renvela sadrži djelatnu tvar sevelamerkarbonat. On veže fosfate iz hrane u probavnom sustavu i na taj način snižava razine serumskog fosfora u krvi.

Ovaj lijek se koristi za kontorolu hiperfosfatemije (visoka razina fosfata u krvi) u:
- odraslih bolesnika na dijalizi (tehnika pročišćavanja krvi). Može se koristiti u bolesnika koji su podvrgnuti hemodijalizi (uz pomoć uređaja za filtraciju krvi) ili peritonealnoj dijalizi (kada se tekućina pumpa u trbušnu šupljinu, a unutarnja tjelesna membrana filtrira krv);
- bolesnika s kroničnom (dugotrajnom) bubrežnom bolesti koji nisu na dijalizi i imaju razinu fosfora u serumu (krvi) jednaku ili višu od 1,78 mmol/l.

Ovaj lijek se treba koristiti zajedno s ostalim metodama liječenja poput nadomjestaka kalcija i primjene vitamina D, kako bi se spriječio razvoj bolesti kostiju.
Povišene razine fosfora u serumu mogu dovesti do stvaranja krutih naslaga u Vašem tijelu, što se zove kalcifikacija. Te naslage mogu otvrdnuti krvne žile i otežati cirkulaciju krvi u tijelu. Povišene razine fosfora u serumu također mogu izazvati svrbež kože, crvenilo očiju te bolove u kostima i prijelome kostiju.

2. Što morate znati prije nego što počnete uzimati lijek Renvela

Nemojte uzimati lijek Renvela:
- ako ste alergični na djelatnu tvar ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.)
- ako imate niske razine fosfata u krvi (liječnik će to provjeriti)
- ako patite od blokade crijeva

Upozorenja i mjere opreza
Obratite se svom liječniku prije nego što uzmete lijek Renvela ako se nešto od navedenog odnosi na Vas:

- imate problema s gutanjem. Vaš liječnik vam može propisati Renvela prašak za oralnu suspenziju.
- imate problema s motilitetom (pokretljivošću) želuca i crijeva
- često povraćate
- imate aktivnu upalu crijeva
- imali ste veliku operaciju želuca ili crijeva

Obratite se svom liječniku ako tijekom uzimanja lijeka Renvela:

- razvijete jaku bol u trbuhu, poremećaje u želucu ili crijevima ili krv u stolici (gastrointestinalno krvarenje). Ovi simptomi se mogu javiti zbog ozbiljne upalne bolesti crijeva uzrokovane nakupinama kristala sevelamera u crijevima. Obratite se liječniku koji će odlučiti hoćete li nastaviti s liječenjem ili ne.

Dodatna liječenja:
Kao posljedicu bubrežne bolesti ili liječenja dijalizom možete:

- razviti nisku ili visoku razinu kalcija u krvi. Budući da ovaj lijek ne sadrži kalcij, liječnik Vam može propisati dodatno uzimanje tableta kalcija.
- imati niske količine vitamina D u krvi. Vaš liječnik stoga može pratiti razine vitamina D u krvi i po potrebi propisati dodatno uzimanje vitamina D. Ako ne uzimate multivitaminske dodatke prehrani, mogu se sniziti vrijednosti vitamina A, E i K te folne kiseline u krvi te će ih stoga liječnik možda pratiti i po potrebi Vam propisati vitaminsku dopunu.
- imati poremećene razine bikarbonata u krvi i povećanu kiselost krvi i drugih tjelesnih tkiva. Vaš liječnik bi trebao pratiti razine bikarbonata u krvi.

Posebna napomena za pacijente na peritonealnoj dijalizi
Kod Vas se može razviti peritonitis (infekcija tekućine u trbuhu) povezan s peritonealnom dijalizom. Ovaj se rizik može smanjiti ako se prilikom mijenjanja vrećica pomno pridržavate sterilnih tehnika. Odmah obavijestite svog liječnika ako primijetite nove znakove ili simptome nelagode, oticanja ili bolova u trbuhu, osjetljivosti ili tvrdoće trbuha, zatvor, vrućicu, zimicu, mučninu ili povraćanje.

Djeca
Sigurnost primjene i djelotvornost u djece (mlađe od 6 godina) nisu ispitivane. Stoga se ne preporučuje primjena ovog lijeka u djece mlađe od 6 godina.

Drugi lijekovi i Renvela
Obavijestite svog liječnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

- Renvela se ne bi smjela uzimati istodobno s ciprofloksacinom (antibiotik).

- Ako uzimate lijekove za liječenje tegoba sa srčanim ritmom ili epilepsije, morate se posavjetovati sa svojim liječnikom kad uzimate lijek Renvela.

- Renvela može umanjiti učinke lijekova kao što su ciklosporin, mofetilmikofenolat i takrolimus (lijekovi koji se primjenjuju za potiskivanje imunološkog sustava). Liječnik će Vam dati savjet ako uzimate te lijekove.

- U nekih osoba koje uzimaju levotiroksin (koji se koristi za liječenje niskih razina hormona štitnjače) i lijek Renvela manje često može doći do nedostatka hormona štitnjače. Stoga će liječnik možda pažljivije pratiti razine hormona koji stimulira štitnjaču u krvi.

- Lijekovi za liječenje žgaravice i vraćanje kiseline iz želuca i jednjaka, kao što su omeprazol, pantoprazol i lanzoprazol, poznati i kao inhibitori protonske pumpe, mogu smanjiti djelotvornost lijeka Renvela. Vaš liječnik će možda pratiti razine fosfata u Vašoj krvi.

Liječnik će redovito provjeravati jesu li nastupile interakcije između lijeka Renvela i drugih lijekova.

U slučajevima kada lijek Renvela morate uzimati istodobno s drugim lijekom liječnik Vam može preporučiti da taj lijek uzmete 1 sat prije ili 3 sata nakon uzimanja lijeka Renvela. Liječnik također može razmotriti praćenje razina tog lijeka u krvi.

Trudnoća i dojenje
Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku za savjet prije nego što uzmete ovaj lijek.

Mogući rizik uzimanja lijeka Renvela tijekom trudnoće nije poznat. Obratite se svom liječniku koji će odlučiti hoćete li nastaviti liječenje lijekom Renvela.

Nije poznato izlučuje li se Renvela u majčino mlijeko i utječe li na dijete. Obratite se svom liječniku koji će odlučiti možete li dojiti svoje dijete ili ne te da li je potrebno prekinuti liječenje lijekom Renvela.

Upravljanje vozilima i strojevima
Nije vjerojatno da će Renvela utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i strojevima.

Pomoćne tvari
Lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po tableti, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako uzimati lijek Renvela

Lijek Renvela morate uzimati onako kako Vam je propisao liječnik. On će odrediti Vašu dozu na temelju razine fosfora u serumu.

Preporučena početna doza Renvela tableta za odrasle i starije osobe je jedna do dvije tablete od 800 mg uz svaki obrok 3 puta na dan. Provjerite sa svojim liječnikom, ljekarnikom ili medicinskom sestrom ako niste sigurni.

Uzmite lijek Renvela nakon ili sa obrokom.

Tablete se moraju progutati cijele. Nemojte ih drobiti, žvakati niti lomiti na komadiće.

Na početku liječenja, liječnik će Vam svaka 2-4 tjedna provjeravati razine fosfora u krvi te, bude li potrebno, može prilagoditi dozu lijeka Renvela kako bi se postigle odgovarajuće razine fosfata.

Pridržavajte se dijete koju Vam je propisao Vaš liječnik.

Ako uzmete više lijeka Renvela nego što ste trebali
U slučaju mogućeg predoziranja, odmah se javite svom liječniku.

Ako ste zaboravili uzeti lijek Renvela
Ako ste propustili jednu dozu, tu je dozu potrebno preskočiti, a sljedeću dozu treba uzeti u uobičajeno vrijeme uz obrok. Nemojte uzeti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu**.**

Ako prestanete uzimati lijek Renvela

Uzimanje lijeka Renvela je važno za održavanje odgovarajuće razine fosfata u krvi. Prestanak uzimanja lijeka Renvela dovest će do ozbiljnih posljedica kao što su otvrdnuće krvih žila. Ako razmišljate o prestanku uzimanja lijeka Renvela, obratite se najprije svom liječniku ili ljekarniku. Ako imate dodatnih pitanja o tome kako se ovaj lijek uzima, pitajte svog liječnika ili ljekarnika.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se neće javiti kod svakoga.

Zatvor je vrlo česta nuspojava (može se javiti u više od 1 na 10 osoba). Može biti rani simptom blokade crijeva. U slučaju zatvora obavijestite o tome svog liječnika ili ljekarnika.

Neke nuspojave mogu biti ozbiljne. Ako razvijete jednu od sljedećih nuspojava odmah potražite hitnu medicinsku pomoć:
- alergijske reakcije (znakovi uključuju osip, koprivnjaču, oticanje, poteškoće s disanjem). Ovo je vrlo rijetka nuspojava (može se javiti u manje od 1 na 10 000 osoba).
- blokada crijeva (znakovi uključuju jaku nadutost, bol u trbuhu, oticanje ili grčeve, teški zatvor) je zabilježena. Učestalost je nepoznata (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).
- puknuće stijenke crijeva (znakovi uključuju jaku bol u trbuhu, zimicu, vrućicu, mučninu, povraćanje ili osjetljivost trbuha) je zabilježeno. Učestalost nije poznata.
- Ozbiljna upala debelog crijeva (simptomi uključuju:jaku bol u abdomenu, poremećaje u želucu ili crijevima ili krv u stolici [gastrointestinalno krvarenje]) i nakupljanje kristala u crijevima su zabilježeni. Učestalost nije poznata.

Ostale nuspojave prijavljene u bolesnika koji su uzimali lijek Renvela:

Vrlo često:
povraćanje, bol u gornjem dijelu trbuha, mučnina

Često:
proljev, bol u trbuhu, probavne tegobe, vjetrovi

Nepoznata učestalost:
slučajevi svrbeža, osipa, sporog motiliteta (pokretljivosti)

Prijavljivanje nuspojava
Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u Dodatku V. Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati lijek Renvela

Ovaj lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na bočici i kutiji iza oznake „EXP”. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Bočicu čuvati čvrsto zatvorenu radi zaštite od vlage.
Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Renvela sadrži

- Djelatna tvar je sevelamerkarbonat. Jedna filmom obložena tableta sadrži 800 mg sevelamerkarbonata.
- Drugi sastojci su mikrokristalična celuloza, natrijev klorid i cinkov stearat. Ovojnica tablete sadrži hipromelozu (E464) i diacetilirane monogliceride.

Kako Renvela izgleda i sadržaj pakiranja

Renvela filmom obložene tablete su bijele ovalne tablete, s urezanom oznakom RV 800 na jednoj strani.
Tablete su pakirane u bočice od polietilena visoke gustoće s polipropilenskim zatvaračem i zalijepljenom zaštitnom folijom.

Veličine pakiranja:
Jedna bočica sadrži 30 ili 180 tableta.
Pakiranje od jedne bočice sa 30 ili 180 tableta (bez vanjskog pakiranja) i višestruko pakiranje koje sadrži 180 tableta (6 bočica od 30 tableta).

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet
Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Francuska

Proizvođač
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
Francuska

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

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 AEBE
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

Ova uputa je zadnji put revidirana u

Ostali izvori informacija

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

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: http://www.ema.europa.eu/.

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Renvela 0,8 g prašak za oralnu suspenziju
sevelamerkarbonat

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego što počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.
- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:
1. Što je Renvela i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego što počnete uzimati lijek Renvela
3. Kako uzimati lijek Renvela
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati lijek Renvela
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Renvela i za što se koristi

Renvela sadrži djelatnu tvar sevelamerkarbonat. On veže fosfate iz hrane u probavnom sustavu i na taj način snižava razine serumskog fosfora u krvi.

Ovaj lijek se koristi za kontorolu hiperfosfatemije (visoka razina fosfata u krvi) u:
- odraslih bolesnika na dijalizi (tehnika pročišćavanja krvi). Može se koristiti u bolesnika koji su podvrgnuti hemodijalizi (uz pomoć uređaja za filtraciju krvi) ili peritonealnoj dijalizi (kada se tekućina pumpa u trbušnu šupljinu, a unutarnja tjelesna membrana filtrira krv);
- odraslih bolesnika s kroničnom (dugotrajnom) bubrežnom bolesti koji nisu na dijalizi i imaju razinu fosfora u serumu (krvi) jednaku ili višu od 1,78 mmol/L.
- pedijatrijskih bolesnika s kroničnom (dugotrajnom) bubrežnom bolesti u dobi iznad 6 godina i iznad određene visine i težine (koje Vaš liječnik koristi za izračunavanje površine tijela)

Ovaj lijek se treba koristiti zajedno s ostalim metodama liječenja poput nadomjestaka kalcija i primjene vitamina D, kako bi se spriječio razvoj bolesti kostiju.
Povišene razine fosfora u serumu mogu dovesti do stvaranja krutih naslaga u Vašem tijelu, što se zove kalcifikacija. Te naslage mogu otvrdnuti krvne žile i otežati cirkulaciju krvi u tijelu. Povišene razine fosfora u serumu također mogu izazvati svrbež kože, crvenilo očiju te bolove u kostima i prijelome kostiju.

2. Što morate znati prije nego što počnete uzimati lijek Renvela

Nemojte uzimati lijek Renvela:
- ako ste alergični na djelatnu tvar ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.)
- ako imate niske razine fosfata u krvi (liječnik će to provjeriti)
- ako patite od blokade crijeva

Upozorenja i mjere opreza
Obratite se svom liječniku prije nego što uzmete lijek Renvela ako se nešto od navedenog odnosi na Vas:

- imate problema s motilitetom (pokretljivošću) želuca i crijeva
- često povraćate
- imate aktivnu upalu crijeva
- imali ste veliku operaciju želuca ili crijeva

Obratite se svom liječniku ako tijekom uzimanja lijeka Renvela:

- razvijete jaku bol u trbuhu, poremećaje u želucu ili crijevima ili krv u stolici (gastrointestinalno krvarenje). Ovi simptomi se mogu javiti zbog ozbiljne upalne bolesti crijeva uzrokovane nakupinama kristala sevelamera u crijevima. Obratite se liječniku koji će odlučiti hoćete li nastaviti s liječenjem ili ne.

Dodatna liječenja:
Kao posljedicu bubrežne bolesti ili liječenja dijalizom možete:

- razviti nisku ili visoku razinu kalcija u krvi. Budući da ovaj lijek ne sadrži kalcij, liječnik Vam može propisati dodatno uzimanje tableta kalcija.
- imati niske količine vitamina D u krvi. Vaš liječnik stoga može pratiti razine vitamina D u krvi i po potrebi propisati dodatno uzimanje vitamina D. Ako ne uzimate multivitaminske dodatke prehrani, mogu se sniziti vrijednosti vitamina A, E i K te folne kiseline u krvi te će ih stoga liječnik možda pratiti i po potrebi Vam propisati vitaminsku dopunu.
- imati poremećene razine bikarbonata u krvi i povećanu kiselost krvi i drugih tjelesnih tkiva. Vaš liječnik bi trebao pratiti razine bikarbonata u krvi.

Posebna napomena za pacijente na peritonealnoj dijalizi
Kod Vas se može razviti peritonitis (infekcija tekućine u trbuhu) povezan s peritonealnom dijalizom. Ovaj se rizik može smanjiti ako se prilikom mijenjanja vrećica pomno pridržavate sterilnih tehnika. Odmah obavijestite svog liječnika ako primijetite nove znakove ili simptome nelagode, oticanja ili bolova u trbuhu, osjetljivosti ili tvrdoće trbuha, zatvor, vrućicu, zimicu, mučninu ili povraćanje.

Djeca
Sigurnost primjene i djelotvornost u djece (mlađe od 6 godina) nisu ispitivane. Stoga se ne preporučuje primjena ovog lijeka u djece mlađe od 6 godina.

Drugi lijekovi i Renvela
Obavijestite svog liječnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

- Renvela se ne bi smjela uzimati istodobno s ciprofloksacinom (antibiotik).

- Ako uzimate lijekove za liječenje tegoba sa srčanim ritmom ili epilepsije, morate se posavjetovati sa svojim liječnikom kad uzimate lijek Renvela.

- Renvela može umanjiti učinke lijekova kao što su ciklosporin, mofetilmikofenolat i takrolimus (lijekovi koji se primjenjuju za potiskivanje imunološkog sustava). Liječnik će Vam dati savjet ako uzimate te lijekove.

- U nekih osoba koje uzimaju levotiroksin (koji se koristi za liječenje niskih razina hormona štitnjače) i lijek Renvela manje često može doći do nedostatka hormona štitnjače. Stoga će liječnik možda pažljivije pratiti razine hormona koji stimulira štitnjaču u krvi.

- Lijekovi za liječenje žgaravice i vraćanje kiseline iz želuca i jednjaka, kao što su omeprazol, pantoprazol i lanzoprazol, poznati i kao inhibitori protonske pumpe, mogu smanjiti učinkovitost lijeka Renvela. Vaš liječnik će možda pratiti razinu fosfata u Vašoj krvi.

Liječnik će redovito provjeravati jesu li nastupile interakcije između lijeka Renvela i drugih lijekova.

U slučajevima kada lijek Renvela morate uzimati istodobno s drugim lijekom, liječnik Vam može preporučiti da taj lijek uzmete 1 sat prije ili 3 sata nakon uzimanja lijeka Renvela. Liječnik također može razmotriti praćenje razina tog lijeka u krvi.

Trudnoća i dojenje
Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku za savjet prije nego što uzmete ovaj lijek.
Mogući rizik uzimanja lijeka Renvela tijekom trudnoće nije poznat. Obratite se svom liječniku koji će odlučiti hoćete li nastaviti liječenje lijekom Renvela.

Nije poznato izlučuje li se Renvela u majčino mlijeko i utječe li na dijete. Obratite se svom liječniku koji će odlučiti možete li dojiti svoje dijete ili ne te da li je potrebno prekinuti liječenje lijekom Renvela.

Upravljanje vozilima i strojevima
Nije vjerojatno da će Renvela utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i strojevima.

Pomoćne tvari
Lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po vrećici, tj. zanemarive količine natrija.

Ovaj lijek sadrži 8,42 mg propilenglikola u svakoj vrećici od 0,8 g.

3. Kako uzimati lijek Renvela

Lijek Renvela morate uzimati onako kako Vam je propisao liječnik. On će odrediti Vašu dozu na temelju razine fosfora u serumu.

Doza od 0,8 g praška za oralnu suspenziju iz jedne vrećice se prije primjene mora rastopiti u 30 ml vode. Mora se popiti u roku od 30 minuta od pripreme. Važno je da popijete svu tekućinu i možda ćete trebati ostatke u čaši isprati vodom i to isto popiti kako biste bili sigurni da ste progutali sav prašak. Umjesto s vodom, prašak se može prethodno pomiješati s malom količinom hladnog pića (oko 120 ml ili pola čaše) ili hranom (oko 100 grama) i konzumirati unutar 30 minuta. Nemojte zagrijavati Renvela prašak (npr. u mikrovalnoj pećnici) niti ga dodavati u vruću hranu ili tekućine.

Preporučena početna doza ovog lijeka za odrasle i starije osobe je 2,4-4,8 g na dan, raspoređeno ravnomjerno uz tri obroka. Provjerite sa svojim liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.Vaš će liječnik odrediti točnu početnu dozu i raspored liječenja.

Uzmite lijek Renvela nakon ili sa obrokom.

(Upute za pakiranje sa dozirnom žličicom)
Za doze od 0,4 g prašak u vrećici može se podijeliti. U tom slučaju doza od 0,4 g Renvela praška mora se odmjeriti uporabom dozirne žličice koja je priložena u kutiji.

Uvijek koristite dozirnu žličicu koja je priložena u kutiji.

(Upute za pakiranje BEZ dozirne žličice)

Ako se mora primijeniti doza od 0,4 g, treba koristiti za to predviđeno pakiranje s vrećicama od 0,8 g praška s priloženom dozirnom žličicom.

Primjena u djece i adolescenata

Preporučena početna doza lijeka Renvela za djecu temelji se na njihovoj visini i težini (koje liječnik koristi za izračunavanje površine tijela). Za djecu se preporuča prašak jer tablete nisu prikladne za ovu populaciju. Ovaj lijek se ne smije dati na prazan želudac i treba se uzimati s obrocima ili međuobrocima. Vaš će liječnik odrediti točnu početnu dozu i režim liječenja.

Za doze manje od 0,8 g, prašak u vrećici može se podijeliti. Doza od 0,4 g Renvela praška mora se odmjeriti uporabom dozirne žličice koja je priložena u kutiji

Priprema uporabom dozirne žličice

Koristite u pakiranju priloženu dozirnu žličicu za svaku dozu od 0,4 g Renvela praška.

Za dozu od 0,4 g:

- Prije otvaranja protresite vrećicu držeći ju za gornji kut kako bi prašak pao na dno vrećice
- Otvorite vrećicu kidajući duž označene linije.
- Budite sigurni da je dozirna žličica suha.
- Držite dozirnu žličicu horizontalno i istresite prašak iz vrećice u dozirnu žličicu
- Isipajte prašak u dozirnu žličicu kako biste ispunili žličicu do vrha (do ruba žličice).
- Ne tapkajte žličicu za doziranje kako biste stisnuli prašak.
- Pomiješajte prašak iz dozirne žličice sa 30 ml vode. Promiješajte suspenziju i popijte ju u roku od 30 minuta od pripreme. Važno je da popijete svu tekućinu kako biste bili sigurni da ste progutali sav prašak.
- Zatvorite vrećicu dvostrukim preklapanjem.
- Preostali prašak može se iskoristiti unutar 24 sata za iduću dozu.
- Bacite vrećice praška koje su otvorene više od 24 sata.

Na početku liječenja, liječnik će Vam svaka 2-4 tjedna provjeravati razine fosfora u krvi te, bude li potrebno, može prilagoditi dozu lijeka Renvela kako bi se postigle odgovarajuće razine fosfata.

Pridržavajte se dijete koju Vam je propisao Vaš liječnik

Ako uzmete više lijeka Renvela nego što ste trebali
U slučaju mogućeg predoziranja, odmah se javite svom liječniku.

Ako ste zaboravili uzeti lijek Renvela
Ako ste propustili jednu dozu, tu je dozu potrebno preskočiti, a sljedeću dozu treba uzeti u uobičajeno vrijeme uz obrok. Nemojte uzeti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu**.**

Ako prestanete uzimati lijek Renvela
Uzimanje lijeka Renvela je važno za održavanje odgovarajuće razine fosfata u krvi. Prestanak uzimanja lijeka Renvela dovest će do ozbiljnih posljedica kao što su otvrdnuće krvih žila. Ako razmišljate o prestanku uzimanja lijeka Renvela, obratite se najprije svom liječniku ili ljekarniku. Ako imate dodatnih pitanja o tome kako se ovaj lijek uzima, pitajte svog liječnika ili ljekarnika.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se neće javiti kod svakoga.

Zatvor je vrlo česta nuspojava (može se javiti u više od 1 na 10 osoba). Može biti rani simptom blokade crijeva. U slučaju zatvora obavijestite o tome svog liječnika ili ljekarnika.

Neke nuspojave mogu biti ozbiljne. Ako razvijete jednu od sljedećih nuspojava odmah potražite hitnu medicinsku pomoć:

- alergijske reakcije (znakovi uključuju osip, koprivnjaču, oticanje, poteškoće s disanjem). Ovo je vrlo rijetka nuspojava (može se javiti u manje od 1 na 10 000 osoba).
- blokada crijeva (znakovi uključuju jaku nadutost, bol u trbuhu, oticanje ili grčeve, teški zatvor) je zabilježena. Učestalost je nepoznata (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).
- puknuće stijenke crijeva (znakovi uključuju jaku bol u trbuhu, zimicu, vrućicu, mučninu, povraćanje ili osjetljivost trbuha) je zabilježeno. Učestalost nije poznata.
- Ozbiljna upala debelog crijeva (simptomi uključuju: jaku bol u trbuhu, poremećaje u želucu ili crijevima ili krv u stolici [gastrointestinalno krvarenje]) i nakupljanje kristala u crijevima su zabilježeni. Učestalost nije poznata.

Ostale nuspojave prijavljene u bolesnika koji su uzimali lijek Renvela:

Vrlo često:
povraćanje, bol u gornjem dijelu trbuha, mučnina

Često:
proljev, bol u trbuhu, probavne tegobe, vjetrovi

Nepoznata učestalost:
slučajevi svrbeža, osipa, sporog motiliteta (pokretljivosti)

Prijavljivanje nuspojava
Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u Dodatku V. Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati lijek Renvela

Ovaj lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na vrećici i kutiji iza oznake „EXP”. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Pripremljena suspenzija se mora primijeniti unutar 30 minuta od pripreme za primjenu.
Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

(Upute za pakiranje s dozirnom žličicom)
Vrećica se mora baciti nakon 24 sata od otvaranja.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Renvela sadrži

- Djelatna tvar je sevelamerkarbonat. Jedna vrećica sadrži 0,8 g sevelamerkarbonata.
- Drugi sastojci su propilenglikolalginat (E405), aroma kreme od citrusa, natrijev klorid, sukraloza i žuti željezov oksid (E172).

Kako Renvela izgleda i sadržaj pakiranja

Renvela prašak za oralnu suspenziju je blijedožuti prašak koji se nalazi u toplinski zalijepljenoj vrećici od folije. Vrećice su pakirane u kartonske kutije.

(Upute za pakiranje sa dozirnom žličicom)
Dozirna žličica za odmjeravanje 0,4 g je priložena u kutiji.

Veličina pakiranja:
90 vrećica u kutiji

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Francuska

Proizvođač

Genzyme Ireland Limited
IDA Industrial Park
Old Kilmeaden Road
Waterford
Irska

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

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
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

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

Eesti
Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

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

Ελλάδα

Polska

Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη AEBE
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

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

Ova uputa je zadnji put revidirana u

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: http://www.ema.europa.eu/.

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Renvela 1,6 g prašak za oralnu suspenziju
sevelamerkarbonat

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego što počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.
- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:
1. Što je Renvela i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego što počnete uzimati lijek Renvela
3. Kako uzimati lijek Renvela
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati lijek Renvela
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Renvela i za što se koristi

Renvela sadrži djelatnu tvar sevelamerkarbonat. On veže fosfate iz hrane u probavnom sustavu i na taj način snižava razine serumskog fosfora u krvi.

Ovaj lijek se koristi za kontorolu hiperfosfatemije (visoka razina fosfata u krvi) u:
- odraslih bolesnika na dijalizi (tehnika pročišćavanja krvi). Može se koristiti u bolesnika koji su podvrgnuti hemodijalizi (uz pomoć uređaja za filtraciju krvi) ili peritonealnoj dijalizi (kada se tekućina pumpa u trbušnu šupljinu, a unutarnja tjelesna membrana filtrira krv);
- odraslih bolesnika s kroničnom (dugotrajnom) bubrežnom bolesti koji nisu na dijalizi i imaju razinu fosfora u serumu (krvi) jednaku ili višu od 1,78 mmol/L.
- pedijatrijskih bolesnika s kroničnom (dugotrajnom) bubrežnom bolesti u dobi iznad 6 godina i iznad određene visine i težine (koje Vaš liječnik koristi za izračunavanje površine tijela)

Ovaj lijek se treba koristiti zajedno s ostalim metodama liječenja poput nadomjestaka kalcija i primjene vitamina D, kako bi se spriječio razvoj bolesti kostiju.
Povišene razine fosfora u serumu mogu dovesti do stvaranja krutih naslaga u Vašem tijelu, što se zove kalcifikacija. Te naslage mogu otvrdnuti krvne žile i otežati cirkulaciju krvi u tijelu. Povišene razine fosfora u serumu također mogu izazvati svrbež kože, crvenilo očiju te bolove u kostima i prijelome kostiju.

2. Što morate znati prije nego što počnete uzimati lijek Renvela

Nemojte uzimati lijek Renvela:
- ako ste alergični na djelatnu tvar ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.)
- ako imate niske razine fosfata u krvi (liječnik će to provjeriti)
- ako patite od blokade crijeva

Upozorenja i mjere opreza
Obratite se svom liječniku prije nego što uzmete lijek Renvela ako se nešto od navedenog odnosi na Vas:

- imate problema s motilitetom (pokretljivošću) želuca i crijeva
- često povraćate
- imate aktivnu upalu crijeva
- imali ste veliku operaciju želuca ili crijeva

Obratite se svom liječniku ako tijekom uzimanja lijeka Renvela:

- razvijete jaku bol u trbuhu, poremećaje u želucu ili crijevima ili krv u stolici (gastrointestinalno krvarenje). Ovi simptomi se mogu javiti zbog ozbiljne upalne bolesti crijeva uzrokovane nakupinama kristala sevelamera u crijevima. Obratite se liječniku koji će odlučiti hoćete li nastaviti s liječenjem ili ne.

Dodatna liječenja:
Kao posljedicu bubrežne bolesti ili liječenja dijalizom možete:

- razviti nisku ili visoku razinu kalcija u krvi. Budući da ovaj lijek ne sadrži kalcij, liječnik Vam može propisati dodatno uzimanje tableta kalcija.
- imati niske količine vitamina D u krvi. Vaš liječnik stoga može pratiti razine vitamina D u krvi i po potrebi propisati dodatno uzimanje vitamina D. Ako ne uzimate multivitaminske dodatke prehrani, mogu se sniziti vrijednosti vitamina A, E i K te folne kiseline u krvi te će ih stoga liječnik možda pratiti i po potrebi Vam propisati vitaminsku dopunu.
- imati poremećene razine bikarbonata u krvi i povećanu kiselost krvi i drugih tjelesnih tkiva. Vaš liječnik bi trebao pratiti razine bikarbonata u krvi.

Posebna napomena za pacijente na peritonealnoj dijalizi
Kod Vas se može razviti peritonitis (infekcija tekućine u trbuhu) povezan s peritonealnom dijalizom. Ovaj se rizik može smanjiti ako se prilikom mijenjanja vrećica pomno pridržavate sterilnih tehnika. Odmah obavijestite svog liječnika ako primijetite nove znakove ili simptome nelagode, oticanja ili bolova u trbuhu, osjetljivosti ili tvrdoće trbuha, zatvor, vrućicu, zimicu, mučninu ili povraćanje.

Djeca
Sigurnost primjene i djelotvornost u djece (mlađe od 6 godina) nisu ispitivane. Stoga se ne preporučuje primjena ovog lijeka u djece mlađe od 6 godina.

Drugi lijekovi i Renvela
Obavijestite svog liječnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

- Renvela se ne bi smjela uzimati istodobno s ciprofloksacinom (antibiotik).

- Ako uzimate lijekove za liječenje tegoba sa srčanim ritmom ili epilepsije, morate se posavjetovati sa svojim liječnikom kad uzimate lijek Renvela.

- Renvela može umanjiti učinke lijekova kao što su ciklosporin, mofetilmikofenolat i takrolimus (lijekovi koji se primjenjuju za potiskivanje imunološkog sustava). Liječnik će Vam dati savjet ako uzimate te lijekove.

- U nekih osoba koje uzimaju levotiroksin (koji se koristi za liječenje niskih razina hormona štitnjače) i lijek Renvela manje često može doći do nedostatka hormona štitnjače. Stoga će liječnik možda pažljivije pratiti razine hormona koji stimulira štitnjaču u krvi.

- Lijekovi za liječenje žgaravice i vraćanje kiseline iz želuca i jednjaka, kao što su omeprazol, pantoprazol i lanzoprazol, poznati i kao inhibitori protonske pumpe, mogu smanjiti učinkovitost lijeka Renvela. Vaš liječnik će možda pratiti razinu fosfata u Vašoj krvi.

Liječnik će redovito provjeravati jesu li nastupile interakcije između lijeka Renvela i drugih lijekova.

U slučajevima kada lijek Renvela morate uzimati istodobno s drugim lijekom, liječnik Vam može preporučiti da taj lijek uzmete 1 sat prije ili 3 sata nakon uzimanja lijeka Renvela. Liječnik također može razmotriti praćenje razina tog lijeka u krvi.

Trudnoća i dojenje
Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku za savjet prije nego što uzmete ovaj lijek.
Mogući rizik uzimanja lijeka Renvela tijekom trudnoće nije poznat. Obratite se svom liječniku koji će odlučiti hoćete li nastaviti liječenje lijekom Renvela.

Nije poznato izlučuje li se Renvela u majčino mlijeko i utječe li na dijete. Obratite se svom liječniku koji će odlučiti možete li dojiti svoje dijete ili ne te da li je potrebno prekinuti liječenje lijekom Renvela.

Upravljanje vozilima i strojevima
Nije vjerojatno da će Renvela utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i strojevima.

Pomoćne tvari
Lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po vrećici, tj. zanemarive količine natrija.

Ovaj lijek sadrži 16,85 mg propilenglikola u svakoj vrećici od 1,6 g.

3. Kako uzimati lijek Renvela

Lijek Renvela morate uzimati onako kako Vam je propisao liječnik. On će odrediti Vašu dozu na temelju razine fosfora u serumu.

Doza od 1,6 g praška za oralnu suspenziju iz jedne vrećice se prije primjene mora rastopiti u 40 mL vode. Mora se popiti u roku od 30 minuta od pripreme. Važno je da popijete svu tekućinu i možda ćete trebati ostatke u čaši isprati vodom i to isto popiti kako biste bili sigurni da ste progutali sav prašak. Umjesto s vodom, prašak se može prethodno pomiješati s malom količinom hladnog pića (oko 120 ml ili pola čaše) ili hranom (oko 100 grama) i konzumirati unutar 30 minuta. Nemojte zagrijavati Renvela prašak (npr. u mikrovalnoj pećnici) niti ga dodavati u vruću hranu ili tekućine.

Preporučena početna doza ovog lijeka za odrasle i starije osobe je 2,4-4,8 g na dan, raspoređeno ravnomjerno uz tri obroka. Provjerite sa svojim liječnikom, ljekarnikom ili medicinskom sestrom ako niste sigurni.Vaš će liječnik odrediti točnu početnu dozu i raspored liječenja.

Ako se mora primijeniti doza od 0,4 g, treba koristiti za to predviđeno pakiranje s vrećicama od 0,8 g praška s priloženom dozirnom žličicom

Uzmite lijek Renvela nakon ili sa obrokom.

<u>Primjena u djece i adolescenata</u>
Preporučena početna doza lijeka Renvela za djecu temelji se na njihovoj visini i težini (koje liječnik koristi za izračunavanje površine tijela). Za djecu se preporuča prašak jer tablete nisu prikladne za ovu populaciju. Ovaj lijek se ne smije dati na prazan želudac i treba se uzimati s obrocima ili međuobrocima. Vaš će liječnik odrediti točnu početnu dozu i režim liječenja.

Na početku liječenja, liječnik će Vam svaka 2-4 tjedna provjeravati razine fosfora u krvi te, bude li potrebno, može prilagoditi dozu lijeka Renvela kako bi se postigle odgovarajuće razine fosfata.

Pridržavajte se dijete koju Vam je propisao Vaš liječnik.

Ako uzmete više lijeka Renvela nego što ste trebali
U slučaju mogućeg predoziranja, odmah se javite svom liječniku.

Ako ste zaboravili uzeti lijek Renvela
Ako ste propustili jednu dozu, tu je dozu potrebno preskočiti, a sljedeću dozu treba uzeti u uobičajeno vrijeme uz obrok. Nemojte uzeti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu**.**

Ako prestanete uzimati lijek Renvela
Uzimanje lijeka Renvela je važno za održavanje odgovarajuće razine fosfata u krvi. Prestanak uzimanja lijeka Renvela dovest će do ozbiljnih posljedica kao što su otvrdnuće krvih žila. Ako razmišljate o prestanku uzimanja lijeka Renvela, obratite se najprije svom liječniku ili ljekarniku. Ako imate dodatnih pitanja o tome kako se ovaj lijek uzima, pitajte svog liječnika ili ljekarnika.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se neće javiti kod svakoga.

Zatvor je vrlo česta nuspojava (može se javiti u više od 1 na 10 osoba). Može biti rani simptom blokade crijeva. U slučaju zatvora obavijestite o tome svog liječnika ili ljekarnika.

Neke nuspojave mogu biti ozbiljne. Ako razvijete jednu od sljedećih nuspojava odmah potražite hitnu medicinsku pomoć:
- alergijske reakcije (znakovi uključuju osip, koprivnjaču, oticanje, poteškoće s disanjem). Ovo je vrlo rijetka nuspojava (može se javiti u manje od 1 na 10 000 osoba).
- blokada crijeva (znakovi uključuju jaku nadutost, bol u trbuhu, oticanje ili grčeve, teški zatvor) je zabilježena. Učestalost je nepoznata (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).
- puknuće stijenke crijeva (znakovi uključuju jaku bol u trbuhu, zimicu, vrućicu, mučninu, povraćanje ili osjetljivost trbuha) je zabilježeno. Učestalost nije poznata.
- Ozbiljna upala debelog crijeva (simptomi uključuju: jaku bol u trbuhu, poremećaje u želucu ili crijevima ili krv u stolici [gastrointestinalno krvarenje]) i nakupljanje kristala u crijevima su zabilježeni. Učestalost nije poznata.

Ostale nuspojave prijavljene u bolesnika koji su uzimali lijek Renvela:

Vrlo često:
povraćanje, bol u gornjem dijelu trbuha, mučnina

Često:
proljev, bol u trbuhu, probavne tegobe, vjetrovi

Nepoznata učestalost:
slučajevi svrbeža, osipa, sporog motiliteta (pokretljivosti)

Prijavljivanje nuspojava
Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u Dodatku V. Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati lijek Renvela

Ovaj lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na vrećici i kutiji iza oznake „EXP”. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Pripremljena suspenzija se mora primijeniti unutar 30 minuta od pripreme za primjenu.
Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Renvela sadrži

- Djelatna tvar je sevelamerkarbonat. Jedna vrećica sadrži 1,6 g sevelamerkarbonata.
- Drugi sastojci su propilenglikolalginat (E405), aroma kreme od citrusa, natrijev klorid, sukraloza i žuti željezov oksid (E172).

Kako Renvela izgleda i sadržaj pakiranja

Renvela prašak za oralnu suspenziju je blijedožuti prašak koji se nalazi u toplinski zalijepljenoj vrećici od folije. Vrećice su pakirane u kartonske kutije.

Veličine pakiranja:
60 vrećica u kutiji
90 vrećica u kutiji

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Francuska

Proizvođač
Genzyme Ireland Limited
IDA Industrial Park
Old Kilmeaden Road
Waterford
Irska

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

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.

Malta
Sanofi S.r.l.

Tel: +420 233 086 111

Danmark
Sanofi
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 AEBE
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

Ova uputa je zadnji put revidirana u

Ostali izvori informacija

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

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: http://www.ema.europa.eu/.

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Renvela 2,4 g prašak za oralnu suspenziju
sevelamerkarbonat

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego što počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.
- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:
1. Što je Renvela i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego što počnete uzimati lijek Renvela
3. Kako uzimati lijek Renvela
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati lijek Renvela
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Renvela i za što se koristi

Renvela sadrži djelatnu tvar sevelamerkarbonat. On veže fosfate iz hrane u probavnom sustavu i na taj način snižava razine serumskog fosfora u krvi.

Ovaj lijek se koristi za kontorolu hiperfosfatemije (visoka razina fosfata u krvi) u:
- odraslih bolesnika na dijalizi (tehnika pročišćavanja krvi). Može se koristiti u bolesnika koji su podvrgnuti hemodijalizi (uz pomoć uređaja za filtraciju krvi) ili peritonealnoj dijalizi (kada se tekućina pumpa u trbušnu šupljinu, a unutarnja tjelesna membrana filtrira krv);
- odraslih bolesnika s kroničnom (dugotrajnom) bubrežnom bolesti koji nisu na dijalizi i imaju razinu fosfora u serumu (krvi) jednaku ili višu od 1,78 mmol/L.
- pedijatrijskih bolesnika s kroničnom (dugotrajnom) bubrežnom bolesti u dobi iznad 6 godina i iznad određene visine i težine (koje Vaš liječnik koristi za izračunavanje površine tijela)

Ovaj lijek se treba koristiti zajedno s ostalim metodama liječenja poput nadomjestaka kalcija i primjene vitamina D, kako bi se spriječio razvoj bolesti kostiju.
Povišene razine fosfora u serumu mogu dovesti do stvaranja krutih naslaga u Vašem tijelu, što se zove kalcifikacija. Te naslage mogu otvrdnuti krvne žile i otežati cirkulaciju krvi u tijelu. Povišene razine fosfora u serumu također mogu izazvati svrbež kože, crvenilo očiju te bolove u kostima i prijelome kostiju.

2. Što morate znati prije nego što počnete uzimati lijek Renvela

Nemojte uzimati lijek Renvela:
- ako ste alergični na djelatnu tvar ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.)
- ako imate niske razine fosfata u krvi (liječnik će to provjeriti)
- ako patite od blokade crijeva

Upozorenja i mjere opreza
Obratite se svom liječniku prije nego što uzmete lijek Renvela ako se nešto od navedenog odnosi na Vas:

- imate problema s motilitetom (pokretljivošću) želuca i crijeva
- često povraćate
- imate aktivnu upalu crijeva
- imali ste veliku operaciju želuca ili crijeva

Obratite se svom liječniku ako tijekom uzimanja lijeka Renvela:

- razvijete jaku bol u trbuhu, poremećaje u želucu ili crijevima ili krv u stolici (gastrointestinalno krvarenje). Ovi simptomi se mogu javiti zbog ozbiljne upalne bolesti crijeva uzrokovane nakupinama kristala sevelamera u crijevima. Obratite se liječniku koji će odlučiti hoćete li nastaviti s liječenjem ili ne.

Dodatna liječenja:
Kao posljedicu bubrežne bolesti ili liječenja dijalizom možete:

- razviti nisku ili visoku razinu kalcija u krvi. Budući da ovaj lijek ne sadrži kalcij, liječnik Vam može propisati dodatno uzimanje tableta kalcija.
- imati niske količine vitamina D u krvi. Vaš liječnik stoga može pratiti razine vitamina D u krvi i po potrebi propisati dodatno uzimanje vitamina D. Ako ne uzimate multivitaminske dodatke prehrani, mogu se sniziti vrijednosti vitamina A, E i K te folne kiseline u krvi te će ih stoga liječnik možda pratiti i po potrebi Vam propisati vitaminsku dopunu.
- imati poremećene razine bikarbonata u krvi i povećanu kiselost krvi i drugih tjelesnih tkiva. Vaš liječnik bi trebao pratiti razine bikarbonata u krvi.

Posebna napomena za pacijente na peritonealnoj dijalizi
Kod Vas se može razviti peritonitis (infekcija tekućine u trbuhu) povezan s peritonealnom dijalizom. Ovaj se rizik može smanjiti ako se prilikom mijenjanja vrećica pomno pridržavate sterilnih tehnika. Odmah obavijestite svog liječnika ako primijetite nove znakove ili simptome nelagode, oticanja ili bolova u trbuhu, osjetljivosti ili tvrdoće trbuha, zatvor, vrućicu, zimicu, mučninu ili povraćanje.

Djeca
Sigurnost primjene i djelotvornost u djece (mlađe od 6 godina) nisu ispitivane. Stoga se ne preporučuje primjena ovog lijeka u djece mlađe od 6 godina.

Drugi lijekovi i Renvela
Obavijestite svog liječnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

- Renvela se ne bi smjela uzimati istodobno s ciprofloksacinom (antibiotik).

- Ako uzimate lijekove za liječenje tegoba sa srčanim ritmom ili epilepsije, morate se posavjetovati sa svojim liječnikom kad uzimate lijek Renvela.

- Renvela može umanjiti učinke lijekova kao što su ciklosporin, mofetilmikofenolat i takrolimus (lijekovi koji se primjenjuju za potiskivanje imunološkog sustava). Liječnik će Vam dati savjet ako uzimate te lijekove.

- U nekih osoba koje uzimaju levotiroksin (koji se koristi za liječenje niskih razina hormona štitnjače) i lijek Renvela manje često može doći do nedostatka hormona štitnjače. Stoga će liječnik možda pažljivije pratiti razine hormona koji stimulira štitnjaču u krvi.

- Lijekovi za liječenje žgaravice i vraćanje kiseline iz želuca i jednjaka, kao što su omeprazol, pantoprazol i lanzoprazol, poznati i kao inhibitori protonske pumpe, mogu smanjiti učinkovitost lijeka Renvela. Vaš liječnik će možda pratiti razinu fosfata u Vašoj krvi.

Liječnik će redovito provjeravati jesu li nastupile interakcije između lijeka Renvela i drugih lijekova.

U slučajevima kada lijek Renvela morate uzimati istodobno s drugim lijekom, liječnik Vam može preporučiti da taj lijek uzmete 1 sat prije ili 3 sata nakon uzimanja lijeka Renvela. Liječnik također može razmotriti praćenje razina tog lijeka u krvi.

Trudnoća i dojenje
Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku za savjet prije nego što uzmete ovaj lijek.
Mogući rizik uzimanja lijeka Renvela tijekom trudnoće nije poznat. Obratite se svom liječniku koji će odlučiti hoćete li nastaviti liječenje lijekom Renvela

Nije poznato izlučuje li se Renvela u majčino mlijeko i utječe li na dijete. Obratite se svom liječniku koji će odlučiti možete li dojiti svoje dijete ili ne te da li je potrebno prekinuti liječenje lijekom Renvela.

Upravljanje vozilima i strojevima
Nije vjerojatno da će Renvela utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i strojevima.

Pomoćne tvari
Lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po vrećici, tj. zanemarive količine natrija.

Ovaj lijek sadrži 25,27 mg propilenglikola u svakoj vrećici od 2,4 g.

3. Kako uzimati lijek Renvela

Lijek Renvela morate uzimati onako kako Vam je propisao liječnik. On će odrediti Vašu dozu na temelju razine fosfora u serumu.

Doza od 2,4 g praška za oralnu suspenziju iz jedne vrećice se prije primjene mora rastopiti u 60 ml vode. Mora se popiti u roku od 30 minuta od pripreme. Važno je da popijete svu tekućinu i možda ćete trebati ostatke u čaši isprati vodom i to isto popiti kako biste bili sigurni da ste progutali sav prašak. Umjesto s vodom, prašak se može prethodno pomiješati s malom količinom hladnog pića (oko 120 ml ili pola čaše) ili hranom (oko 100 grama) i konzumirati unutar 30 minuta. Nemojte zagrijavati Renvela prašak (npr. u mikrovalnoj pećnici) niti ga dodavati u vruću hranu ili tekućine.

Preporučena početna doza ovog lijeka za odrasle i starije osobe je 2,4-4,8 g na dan, raspoređeno ravnomjerno uz tri obroka. Provjerite sa svojim liječnikom, ljekarnikom ili medicinskom sestrom ako niste sigurni.Vaš će liječnik odrediti točnu početnu dozu i raspored liječenja.

Ako se mora primijeniti doza od 0,4 g, treba koristiti za to predviđeno pakiranje s vrećicama od 0,8 g praška s priloženom dozirnom žličicom.

Uzmite lijek Renvela nakon ili sa obrokom.

<u>Primjena u djece i adolescenata</u>
Preporučena početna doza lijeka Renvela za djecu temelji se na njihovoj visini i težini (koje liječnik koristi za izračunavanje površine tijela). Za djecu se preporuča prašak jer tablete nisu prikladne za ovu populaciju. Ovaj lijek se ne smije dati na prazan želudac i treba se uzimati s obrocima ili međuobrocima. Vaš će liječnik odrediti točnu početnu dozu i režim liječenja.

Na početku liječenja, liječnik će Vam svaka 2-4 tjedna provjeravati razine fosfora u krvi te, bude li potrebno, može prilagoditi dozu lijeka Renvela kako bi se postigle odgovarajuće razine fosfata.

Pridržavajte se dijete koju Vam je propisao Vaš liječnik.

Ako uzmete više lijeka Renvela nego što ste trebali
U slučaju mogućeg predoziranja, odmah se javite svom liječniku.

Ako ste zaboravili uzeti lijek Renvela
Ako ste propustili jednu dozu, tu je dozu potrebno preskočiti, a sljedeću dozu treba uzeti u uobičajeno vrijeme uz obrok. Nemojte uzeti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu**.**

Ako prestanete uzimati lijek Renvela
Uzimanje lijeka Renvela je važno za održavanje odgovarajuće razine fosfata u krvi. Prestanak uzimanja lijeka Renvela dovest će do ozbiljnih posljedica kao što su otvrdnuće krvih žila. Ako razmišljate o prestanku uzimanja lijeka Renvela, obratite se najprije svom liječniku ili ljekarniku. Ako imate dodatnih pitanja o tome kako se ovaj lijek uzima, pitajte svog liječnika ili ljekarnika.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se neće javiti kod svakoga.

Zatvor je vrlo česta nuspojava (može se javiti u više od 1 na 10 osoba). Može biti rani simptom blokade crijeva. U slučaju zatvora obavijestite o tome svog liječnika ili ljekarnika.

Neke nuspojave mogu biti ozbiljne. Ako razvijete jednu od sljedećih nuspojava odmah potražite hitnu medicinsku pomoć:
- alergijske reakcije (znakovi uključuju osip, koprivnjaču, oticanje, poteškoće s disanjem). Ovo je vrlo rijetka nuspojava (može se javiti u manje od 1 na 10 000 osoba).
- blokada crijeva (znakovi uključuju jaku nadutost, bol u trbuhu, oticanje ili grčeve, teški zatvor) je zabilježena. Učestalost je nepoznata (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).
- puknuće stijenke crijeva (znakovi uključuju jaku bol u trbuhu, zimicu, vrućicu, mučninu, povraćanje ili osjetljivost trbuha) je zabilježeno. Učestalost nije poznata.
- Ozbiljna upala debelog crijeva (simptomi uključuju: jaku bol u trbuhu, poremećaje u želucu ili crijevima ili krv u stolici [gastrointestionalno krvarenje]) i nakupljanje kristala u crijevima su zabilježeni. Učestalost nije poznata.

Ostale nuspojave prijavljene u bolesnika koji su uzimali lijek Renvela:

Vrlo često:
povraćanje, bol u gornjem dijelu trbuha, mučnina

Često:
proljev, bol u trbuhu, probavne tegobe, vjetrovi

Nepoznata učestalost:
slučajevi svrbeža, osipa, sporog motiliteta (pokretljivosti)

Prijavljivanje nuspojava
Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u Dodatku V. Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati lijek Renvela

Ovaj lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na vrećici i kutiji iza oznake „EXP”. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Pripremljena suspenzija se mora primijeniti unutar 30 minuta od pripreme za primjenu.
Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Renvela sadrži

- Djelatna tvar je sevelamerkarbonat. Jedna vrećica sadrži 2,4 g sevelamerkarbonata.
- Drugi sastojci su propilenglikolalginat (E405), aroma kreme od citrusa, natrijev klorid, sukraloza i žuti željezov oksid (E172).

Kako Renvela izgleda i sadržaj pakiranja

Renvela prašak za oralnu suspenziju je blijedožuti prašak koji se nalazi u toplinski zalijepljenoj vrećici od folije. Vrećice su pakirane u kartonske kutije.

Veličine pakiranja:
60 vrećica u kutiji
90 vrećica u kutiji

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet
Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Francuska

Proizvođač
Genzyme Ireland Limited.
IDA Industrial Park
Old Kilmeaden Road
Waterford
Irska

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

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

Magyarország
SANOFI-AVENTIS Zrt

Тел.: +359 (0)2 4942 480

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

Danmark
Sanofi
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 AEBE
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

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

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

Ova uputa je zadnji put revidirana u

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: http://www.ema.europa.eu/.