

УТВЕРЖДЕНА  
Приказом председателя  
Комитета Фармации  
Министерства здравоохранения  
Республики Казахстан  
от «14»\_\_\_06\_\_\_2017 г.  
№ N008804

## Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства

**РЕНВЕЛА®**

### **Торговое название**

Ренвела®

### **Международное непатентованное название**

Севеламер

### **Лекарственная форма**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 800 мг.

### **Состав**

Одна таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит

*активное вещество:* севеламера карбоната 800 мг;

*вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая, натрия хлорид, цинка стеарат, вода очищенная.

*Оболочка:* Опадрай прозрачный\*\*

\*\*Состав Опадрай прозрачный: гипромеллозы (E464), диацетилированный моноглицерид.

Состав чернил (надписи) Опакод черный: гипромеллоза (E464), железа оксид черный, 2-пропанол, пропиленгликоль, вода очищенная.

### **Описание**

Таблетки овальной формы, покрытые пленочной оболочкой от белого до почти белого цвета, с нанесенной черными чернилами надписью “RENVELA 800” на одной стороне.

### **Фармакотерапевтическая группа**

Другие терапевтические продукты. Препараты для лечения гиперкалиемии и гиперфосфатемии. Севеламер

Код АТХ V03AE02

## **Фармакологические свойства**

### ***Фармакокинетика***

Исследований по изучению фармакокинетики севеламера карбоната не проводилось. Севеламера гидрохлорид, содержащий такой же активный ингредиент, как и севеламера карбонат, не всасывается в желудочно-кишечном тракте, что было подтверждено в исследовании его всасываемости.

В ходе клинического исследования, продолжавшегося 1 год, не было установлено кумуляции севеламера. Однако, потенциальное всасывание и кумуляция севеламера во время длительного лечения (более 1 года) полностью не исключается.

### ***Фармакодинамика***

Действующим веществом препарата Ренвела<sup>®</sup> является севеламер – невсасывающийся фосфор-связывающий сшитый полимер, не содержащий металлов и кальция. Севеламер состоит из множества аминокрупп, разделенных одним атомом углерода от полимерного каркаса, который протонируется в желудке.

Эти протонированные аминокруппы связывают отрицательно заряженные ионы, такие как фосфаты, поступающие с пищей в кишечник. Связывая фосфаты в желудочно-кишечном тракте и уменьшая их всасывание, севеламер снижает концентрацию фосфора в сыворотке крови. При применении фосфат-связывающих препаратов необходимо проводить регулярный мониторинг уровня фосфора в сыворотке крови.

## **Показания к применению**

- контроль гиперфосфатемии при хронической болезни почек у взрослых пациентов, находящихся на гемодиализе или перитонеальном диализе;
- контроль гиперфосфатемии при хронической болезни почек у взрослых пациентов, не находящихся на гемодиализе при концентрации фосфора  $\geq 1,78$  ммоль/л;
- в контексте множественного терапевтического подхода, который может включать кальциевые добавки, 1,25-дигидрокси витамина D<sub>3</sub> или один из его аналогов для контроля развития почечной остеодистрофии

## **Способ применения и дозы**

### ***Стартовая доза***

Рекомендуемая стартовая доза севеламера карбоната составляет 2.4 г или 4.8 г в сутки в зависимости от клинической необходимости и уровня фосфора в сыворотке крови. Препарат Ренвела<sup>®</sup> следует принимать 3 раза в день во время еды.

Для расчета стартовой дозы рекомендуется следующий режим дозирования и комбинации:

Уровень фосфора в сыворотке крови пациентов	Общая суточная доза севеламера карбоната, принимаемая 3 раза в день во время еды
1.78 – 2.42 ммоль/л (5.5- 7.5 мг/дл)	2.4 г* (по 1 таблетке по 800 мг 3 раза в день)
> 2.42 ммоль/л (> 7.5 мг/дл)	4.8 г* (по 2 таблетки по 800 мг 3 раза в день)

\* плюс последующее титрование в соответствии с инструкцией

Для пациентов, ранее получавших фосфатсвязывающие препараты (севеламера гидрохлорид или препараты на основе кальция), лекарственное средство Ренвела® следует назначать в перерасчете грамм на грамм с контролем уровня фосфора в сыворотке крови для обеспечения оптимальных суточных доз.

#### *Титрование и поддержание*

Уровень фосфора в сыворотке крови должен контролироваться. Доза севеламера карбоната, титрованная до 0.8 г три раза в день (2.4 г в день), должна увеличиваться каждые 2-4 недели, пока не будет достигнут приемлемый уровень фосфора в сыворотке крови с регулярным последующим мониторингом. Дозу подбирают с учетом концентрации фосфора в сыворотке крови.

Пациенты, принимающие препарат Ренвела®, должны придерживаться установленной для них диеты.

Лечение должно быть непрерывным исходя из необходимости контролировать уровень фосфора в сыворотке крови. Суточная доза, как ожидается, будет в среднем приблизительно 6 г в день.

#### *Педиатрическая популяция*

Эффективность и безопасность Ренвелы не установлена у детей младше 18 лет.

#### *Способ применения*

Для перорального применения.

Таблетки следует проглатывать целиком, не следует измельчать, жевать или разламывать на кусочки перед приемом.

#### **Побочные действия**

Частота: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100 < 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000 < 1/100$ ), редко ( $\geq 1/10000 < 1/1000$ ), очень редко ( $< 1/10000$ ), неизвестно (частота не может быть определена из имеющихся данных).

#### *Очень часто*

- тошнота, рвота, боль в верхней части живота, запор

#### *Часто*

- диарея, диспепсия, метеоризм, абдоминальные боли

#### *Редко*

- гиперчувствительность

#### *Неизвестно*

- зуд
- сыпь
- кишечная непроходимость, полная/частичная непроходимость кишечника, перфорация кишечника

#### *Репортирование подозреваемых побочных реакций*

Важно репортирование о подозреваемых нежелательных явлениях после регистрации лекарственного средства. Это позволяет продолжать мониторинг соотношения польза/риск лекарственного средства. Работников здравоохранения просим сообщать о любых подозреваемых нежелательных явлениях через национальную систему отчетности.

#### **Противопоказания**

- гиперчувствительность к активному ингредиенту или любому из вспомогательных компонентов препарата;
- гипофосфатемия;
- кишечная непроходимость;
- одновременный прием с ципрофлоксацином (см. раздел «Лекарственные взаимодействия»);
- детский возраст до 18 лет

#### **Лекарственные взаимодействия**

##### Диализ

Исследований взаимодействия с другими лекарственными средствами у пациентов, получающих диализ, не проводились.

##### Ципрофлоксацин

Севеламера гидрохлорид, молекула которого содержит такой же активный ингредиент, как и Ренвела<sup>®</sup>, уменьшал биодоступность ципрофлоксацина приблизительно на 50 % при его одновременном однократном приеме. Таким образом, препарат Ренвела<sup>®</sup> не следует принимать одновременно с ципрофлоксацином.

##### Циклоспорин, микофенолата мофетил и такролимус

У пациентов после трансплантации при совместном приеме с севиламера гидрохлоридом было обнаружено снижение уровней циклоспорина, микофенолата мофетила и такролимуса без каких-либо клинических последствий (например, отторжение трансплантата). Вероятность взаимодействия нельзя исключить, в связи с чем необходимо осуществлять тщательный мониторинг концентраций циклоспорина, микофенолата мофетила и такролимуса в крови во время применения указанной комбинации, а также после прекращения лечения.

##### Левотироксин

Очень редко сообщалось о случаях гипотиреоза у пациентов, одновременно принимающих севиламера гидрохлорид (содержащий такой же активный ингредиент, как и севиламера карбонат) и левотироксин.

Поэтому рекомендуется тщательное наблюдение за уровнем ТТГ у пациентов, получающих севеламера карбонат совместно с левотироксином.

#### Антиаритмические и противоэпилептические средства

Пациенты, принимающие антиаритмические средства для контроля аритмии и противоэпилептические средства для контроля приступов эпилепсии, исключались из клинических исследований. По этой причине, при назначении препарата Ренвела<sup>®</sup> таким пациентам необходимо соблюдать особую осторожность.

#### Дигоксин, варфарин, эналаприл или метопролол

При изучении взаимодействия с другими лекарственными средствами у здоровых добровольцев, севеламера гидрохлорид (содержащий такой же активный ингредиент, как и севеламера карбонат) не оказывал влияния на биодоступность дигоксина, варфарина, эналаприла или метопролола.

#### Ингибиторы протонной помпы

В период пострегистрационного применения у пациентов, которые принимали ингибиторы протонной помпы совместно с севеламера карбонатом, повышенный уровень фосфатов наблюдался в очень редких случаях.

#### Биодоступность

Препарат Ренвела<sup>®</sup> не всасывается в ЖКТ и может влиять на биодоступность других лекарственных средств. При одновременном применении Ренвелы<sup>®</sup> с другими препаратами, снижение биодоступности которых может иметь клиническое значение в отношении эффективности и безопасности, их следует принимать за один час до или через три часа после приема Ренвелы<sup>®</sup>, или же врачу следует рассмотреть необходимость мониторинга их уровня в крови.

### **Особые указания**

Безопасность и эффективность препарата Ренвела<sup>®</sup> не были установлены для взрослых пациентов с хронической болезнью почек, не находящихся на диализе с концентрацией фосфора в сыворотке крови <1.78 ммоль/л. Поэтому Ренвела<sup>®</sup> не рекомендуется для использования среди таких пациентов.

Исследования эффективности и безопасности препарата Ренвела<sup>®</sup> не проводились у пациентов со следующими заболеваниями:

- дисфагия;
- нарушения глотания;
- тяжелые нарушения перистальтики желудочно-кишечного тракта, включая нелеченый или тяжелый гастропарез, задержку содержимого желудка и патологическую или нерегулярную перистальтику кишечника;
- воспалительные заболевания кишечника в стадии обострения;
- обширные операции на желудочно-кишечном тракте

Поэтому при применении препарата Ренвела® указанным пациентам следует соблюдать особую осторожность.

#### *Кишечная непроходимость (полная и частичная)*

В очень редких случаях у пациентов во время терапии севеламером гидрохлоридом (капсулы/таблетки) содержащим такой же активный ингредиент, как и севеламера карбонат наблюдалась кишечная непроходимость (полная или частичная). Запор может являться предшествующим симптомом, поэтому в случае возникновения запора во время применения препарата Ренвела® за пациентом следует тщательно наблюдать. У пациентов с развившимся тяжелым запором или другими тяжелыми расстройствами желудочно-кишечного тракта, терапию Ренвелой следует пересмотреть.

#### *Жирорастворимые витамины*

В зависимости от характера питания и тяжести заболевания у пациентов с хронической болезнью почек возможно снижение уровней жирорастворимых витаминов А, D, E и K. Не исключается, что Ренвела® способна связывать жирорастворимые витамины, содержащиеся в принимаемой пище. У пациентов, принимающих севеламер, но не принимающих витаминные добавки, необходимо регулярно оценивать уровень витаминов А, D, E и K. В случае необходимости рекомендуется приём витаминных добавок. Пациентам с хронической болезнью почек, не получающих лечение диализом и принимающих добавки с витамином D (около 400 МЕ нативного витамина D ежедневно), который может входить в состав мультивитаминных препаратов, рекомендуется разделить прием Ренвелы® и витамина D. У пациентов, получающих перитонеальный диализ, рекомендуется дополнительно мониторировать уровни жирорастворимых витаминов и фолиевой кислоты, так как в клинических исследованиях уровни витаминов А, D, E и K у таких пациентов не измерялись.

#### *Дефицит солей фолиевой кислоты*

В настоящее время недостаточно данных для исключения возможности развития дефицита фолатов (солей фолиевой кислоты) во время длительной терапии с применением препарата Ренвела®.

#### *Гипокальциемия/гиперкальциемия*

У пациентов с хронической болезнью почек может развиваться гипокальциемия или гиперкальциемия. Ренвела® не содержит кальция.

Поэтому необходимо регулярно мониторировать уровень кальция в сыворотке крови и при необходимости назначать элементарный кальций в виде добавок.

#### *Метаболический ацидоз*

Пациенты с хронической болезнью почек предрасположены к развитию метаболического ацидоза. Поэтому, в соответствии с рекомендациями

надлежащей клинической практики, рекомендуется мониторировать уровень бикарбонатов в сыворотке крови.

#### *Перитонит*

Пациенты, получающие лечение диализом, подвержены риску возникновения специфических для диализной процедуры инфекций. Перитонит – известное осложнение у пациентов, находящихся на перитонеальном диализе, и в клинических исследованиях в группе пациентов, получавших терапию севеламера гидрохлоридом, число случаев перитонита было больше, чем в контрольной группе. Пациентов, получающих перитонеальный диализ, следует тщательно наблюдать с целью обеспечения правильного применения соответствующих асептических методик и выявления любых проявлений или симптомов перитонита.

#### *Затруднённое глотание и дыхание*

Были зарегистрированы редкие сообщения о затруднении глотания при приёме таблеток Ренвела®. Многие из этих случаев касались пациентов с сопутствующим патологическим состоянием, включая расстройства глотания или проблемы с пищеводом. Следует соблюдать осторожность при приёме препарата Ренвела® у пациентов с затруднённым глотанием. Для пациентов с затруднённым глотанием в истории болезни следует рассмотреть возможность приёма препарата Ренвела® в виде порошка для пероральной суспензии.

#### *Гипотиреоз*

Рекомендован строгий мониторинг пациентов с гипотиреозом при совместном применении препарата Ренвела® и левотироксина.

#### *Гиперпаратиреоз*

Препарат Ренвела® не показан для контроля гиперпаратиреоза. У пациентов со вторичным гиперпаратиреозом Ренвелу® следует применять в составе комбинированной терапии, которая может включать кальциевые добавки, 1,25-дигидроксисолекальциферол (1,25-дигидроксивитамин Д3) или один из его аналогов с целью снижения уровня интактного паратиреоидного гормона (иПТГ).

#### *Длительное лечение хронической болезни почек*

Клинические исследования продолжительностью один год не показали случаев кумуляции севеламера. Однако, абсорбция или кумуляция севеламера во время длительного лечения (> 1 года) хронической болезни почек не может быть абсолютно исключена.

#### *Беременность и период лактации*

Данные о применении севеламера у беременных женщин отсутствуют или недостаточны.

Препарат Ренвела® следует назначать беременным женщинам только в случае крайней необходимости и только после тщательной оценки соотношения риск/польза как для матери, так и для плода.

Данных о выделении севеламера/метаболитов с грудным молоком нет. Как известно, севеламер является не всасывающимся веществом, что указывает на малую вероятность его выделения с грудным молоком. Решение о прекращении/продолжении грудного вскармливания или прекращении/продолжении терапии Ренвелой должно приниматься с учетом пользы грудного вскармливания для ребенка и пользы терапии Ренвелой для матери.

#### *Фертильность*

Нет данных о действии севеламера на фертильность.

*Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами*

Севеламер не оказывает или имеет незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами и машинами.

#### **Передозировка**

О случаях передозировки не сообщалось. Известно о приеме севеламера гидрохлорида, который содержит тот же самый активные компонент как севеламера карбонат здоровыми добровольцами в дозе 14 г в день в течение 8 дней без побочных эффектов. У пациентов с хронической болезнью почек изучалась максимальная средняя суточная доза 14,4 г севеламера карбоната в однократной суточной дозе.

#### **Форма выпуска и упаковка**

По 180 таблеток во флакон из полиэтилена высокой плотности. На флакон наклеивают этикетку. Флаконы вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках.

#### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте!

#### **Срок хранения**

3 года

Не применять по истечении срока годности!

#### **Условия отпуска из аптек**

По рецепту

#### **Производитель/Упаковщик**

Джензайм Ирландия Лтд., Ирландия

*Адрес местонахождения:* IDA Industrial Park, Old Kilmeaden Road, Waterford, Ireland



**Владелец регистрационного удостоверения**

Джензайм Европа БВ, Нидерланды

*Адрес организации, принимающей на территории Республики Казахстан претензии от потребителей по качеству продукции (товара)*

ТОО «Санофи-авентис Казахстан»

Республика Казахстан, 050013, Алматы, ул. Фурманова 187 Б

телефон: 8-727-244-50-96

факс: 8-727-258-25-96

e-mail: [quality.info@sanofi.com](mailto:quality.info@sanofi.com)

*Наименование, адрес и контактные данные организации на территории Республики Казахстан, ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства*

ТОО «Санофи-авентис Казахстан»

Республика Казахстан, 050013, Алматы, ул. Фурманова 187 Б

телефон: 8-727-244-50-96

факс: 8-727-258-25-96

e-mail: [Kazakhstan.Pharmacovigilance@sanofi.com](mailto:Kazakhstan.Pharmacovigilance@sanofi.com)