

Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау және
әлеуметтік даму министрлігі
Медициналық және
фармацевтикалық қызметті
бақылау комитеті Төрағасының
2016 жылғы “_29_” _____08____
№ N003664 бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

**Дәрілік затты медициналық
қолдану жөніндегі
нұсқаулық
РЕНВЕЛА®**

Саудалық атауы
Ренвела®

Халықаралық патенттелмеген атауы
Севеламер

Дәрілік түрі
2.4 г ішке қабылдау үшін суспензия дайындауға арналған ұнтақ

Құрамы

Бір пакеттің ішінде

белсенді зат –2400 мг сусыз севеламер карбонаты бар**,

қосымша заттар: табиғи және жасанды Цитрус Крем хош иістендіргіші, пропиленгликоль алгинаты, натрий хлориді, сукралоза, темірдің сары тотығы (E172).

Табиғи және жасанды Цитрус Крем хош иістендіргішінің құрамы: апельсин-ваниль хош иістендіргіші*** 2%, крем-ванильді хош иістендіргіші**** 0.5%, лимон-лайма хош иістердіргіші***** 0.11%.

** - кептірген кезде субстанцияда салмақтың жоғалуын анықтау негізінде белсенді заттың артық мөлшерін қосады

*** - апельсин-ваниль хош иістендіргішінің құрамы: 5-15% патенттелген хош иістендіргіш, 85-95% модификацияланған тағамдық крахмал, 0.1-5% декстроза, бутилгидроксианизол (іздері)

**** - крем-ваниль хош иістендіргішінің құрамы: 1-10 % патенттелген хош иістендіргіш, 85-95% мальтодекстрин, 5-15% жүгері крахмалы, 0.1-5 % пропиленгликоль, 0.5%-дан аз трикальций фосфаты

***** - лимон-лайма хош иістендіргіші құрамы: 1-15% патенттелген хош иістендіргіш, 85-95% модификацияланған тағамдық жүгері крахмалы, бутилгидроксианизол (іздері)

Сипаттамасы

Көзге көрінетін механикалық қоспалары жоқ, ашық-сары түсті ұнтақ.

Фармакотерапиялық тобы

Гиперкалиемияны және гиперфосфатемияны емдеуге арналған препараттар. Севеламер.

АТХ коды V03AE02

Фармакологиялық қасиеттері

Фармакокинетикасы

Севеламер карбонатының фармакокинетикасын оқып білуге зерттеулер жасалған жоқ. Құрамында севеламер карбонаты сияқты белсенді ингредиенті бар севеламер гидрохлориді асқазан-ішек жолынан сіңбейді, бұл оның сіңуін дені сау еріктілерде зерттегенде анықталды.

Фармакодинамикасы

Ренвела® препаратының әсер етуші заты – севеламер – құрамында металдар және кальций жоқ, сіңбейтін фосфор байланыстыратын полимер. Севеламер асқазанда протондалатын полимерлік каркастан көміртегінің бір атомымен бөлінген көптеген амин топтарынан тұрады.

Осы протондалған амин топтары тамақпен бірге ішекке түсетін фосфаттар сияқты теріс зарядталған иондарды байланыстырады. Фосфаттарды асқазан-ішек жолдарында байланыстыра және олардың сіңуін азайта отырып, севеламер қан сарысуында фосфордың концентрациясын төмендетеді. Фосфаттарды байланыстыратын препараттарды қолданғанда қан сарысуындағы фосфор деңгейіне ұдайы мониторинг жүргізу қажет.

Қолданылуы

- гемодиализде немесе перитонеальді диализде жүрген ересек пациенттерде гиперфосфатемияны бақылауда

- гемодиализ қабылдап жүрмеген, қан сарысуындағы фосфор мөлшері ≥ 1.78 ммоль/л деңгейде болатын, бүйректің созылмалы ауруы (БСА) бар ересек пациенттерде гиперфосфатемияны бақылауда

Бүйректік остеодистрофияның дамуын бақылау үшін Ренвела® препаратын кальций қоспасын, 1.25-дигидроксивитамин D3 немесе оның кез келген аналогтарының бірін қамтитын кешенді ем құрамында пайдаланған жөн.

Қолдану тәсілі және дозалары

Старттық доза

Севеламер карбонатының ұсынылатын старттық дозасы клиникалық қажеттілігіне және қан сарысуындағы фосфор деңгейіне байланысты тәулігіне 2.4 г немесе 4.8 г құрайды. Ренвела® препаратын тамақтану кезінде күніне 3 рет қабылдаған жөн.

Старттық дозаны есептеу үшін келесі дозалау режимі және біріктірілімдер ұсынылады.

Науқастың қан сарысуындағы фосфор деңгейі	Тамақтану кезінде күніне 3 рет қабылданатын севеламер карбонатының жалпы тәуліктік дозасы
---	---

1.78 – 2.42 ммоль/л (5.5- 7.5 мг/дл)	2.4 г* (күніне 3 рет 800 мг 1 таблеткадан)
> 2.42 ммоль/л (> 7.5 мг/дл)	4.8 г* (күніне 3 рет 800 мг 2 таблеткадан)

* плюс нұсқаулыққа сәйкес кейінгі титрлеу

Титрлеу және деңгейі: ұсынылған фосфор деңгейіне қол жеткізу мақсатында севеламер карбонаты дозасын әрі қарай титрлеу үшін қан сарысуындағы фосфор деңгейін тұрақты бақылау қажет.

Клиникалық деректерге жүгінер болсақ, севеламер карбонатының орташа тәуліктік дозасы 7.2 г деңгейінде болады деп күтіледі. Пациентке ыңғайлы болу үшін тамақтану кезінде күніне 3 рет 2,4 г «ішке қабылдау үшін суспензия дайындауға арналған ұнтақ» дәрі түріне ауысу ұсынылады. Клиникалық тәжірибеде емдеу қан сарысуындағы фосфор деңгейін жүйелі түрде бақылау қажет болатын тұрақты негізде жүзеге асырылуы тиіс.

Қабылдар алдында пакеттің ішіндегі 2.4 г мөлшердегі ұнтақ 30 мл суда және 4.8 г мөлшердегі ұнтақ 60 мл суда ерітілуі тиіс. Суспензияны дайындалғаннан кейін 30 минут ішінде қолданған жөн.

Бұрын фосфат байланыстырушы препараттар (севеламер гидрохлориді немесе кальций негізді препараттар) қабылдаған пациенттер үшін Ренвела® дәрілік затын оңтайлы тәуліктік дозаны қамтамасыз ету үшін қан сарысуындағы фосфор деңгейін бақылай отырып, граммды граммға есептеп тағайындаған жөн.

Ренвела® препаратын қабылдап жүрген пациенттер оларға белгіленген диетаны ұстануы тиіс.

Жағымсыз әсерлері

Өте, жиі ($\geq 1/10$)

- жүрек айнуы
- құсу
- іштің үстіңгі бөлігінің ауыруы
- іш қату

Жиі ($\geq 1/100, < 1/10$)

- диарея
- диспепсия
- метеоризм
- іштің ауыруы

Тіркеуден кейінгі қолдану тәжірибесі: пациенттерге севеламерді тіркеуден кейін пайдалану кезінде қышыну, бөртпе, ішек бітелісі, ішектің толық/ішінара бітелісі, ішектің тесілуі жөнінде мәлімделді.

Қолдануға болмайтын жағдайлар

- препараттың белсенді ингредиентіне немесе қосымша компоненттерінің кез келгеніне аса жоғары сезімталдық
- гипофосфатемия
- ішек бітелісі

- 18 жасқа дейінгі балалар мен жасөспірімдер

Дәрілермен өзара әрекеттесуі

Диализ алатын пациенттерде басқа дәрілік заттармен өзара әрекеттесуі зерттелген жоқ.

Молекулаларының құрамында Ренвела® препаратындағы сияқты белсенді ингредиенті бар севеламер гидрохлориді бір мезгілде бір реттік қолданғанда ципрофлоксациннің биожетімділігін шамамен 50%-ға азайтты. Осыған байланысты Ренвела® препаратын ципрофлоксацинмен бір мезгілде қабылдамаған жөн.

Пациенттерде трансплантациядан кейін севеламер гидрохлоридімен бірге қабылдаған кезде қандай да бір клиникалық салдарсыз (мысалы, трансплантаттың ажырауы) циклоsporин, микофенолат мофетилі және такролимус деңгейлерінің төмендегені анықталды. Өзара әрекеттесу мүмкіндігін жоққа шығаруға болмайтындықтан, көрсетілген біріктірілімді қолдану кезінде, сондай-ақ емді тоқтатқаннан кейін қандағы циклоsporин, микофенолат мофетилі және такролимус концентрациясының мониторингін мұқият жүзеге асыру қажет. Севеламер карбонатын левоти록синмен бірге қабылдап жүрген пациенттерде ТТГ деңгейін мұқият бақылау ұсынылады, өйткені севеламер гидрохлориді (құрамында севеламер карбонатындағыдай белсенді ингредиенттері бар) мен левоти록синді бір мезгілде қабылдап жүрген пациенттерде гипотиреоз жағдайлары туралы өте сирек мәлімделді.

Аритмияны бақылауға аритмияға қарсы дәрілер және эпилепсия ұстамаларын бақылау үшін эпилепсияға қарсы дәрілер қабылдайтын пациенттер клиникалық зерттеулерден босатылуы себепті Ренвела® препаратын осындай пациенттерге тағайындағанда ерекше сақтық таныту қажет.

Дені сау еріктілерде басқа дәрілік заттармен өзара әрекеттесуін зерттегенде севеламер гидрохлориді (құрамында севеламер карбонатындағыдай белсенді ингредиенттері бар) дигоксиннің, варфариннің, эналаприлдің немесе метопрололдың биожетімділігіне ықпалын тигізген жоқ.

Ренвела® препараты АІЖ сіңбейді және басқа дәрілік заттардың биожетімділігіне әсерін тигізуі мүмкін.

Дәрілік заттарды бір мезгілде қолданғанда биожетімділігінің төмендеуі тиімділігі мен қауіпсіздігіне қатысты клиникалық маңызды болуы мүмкін, оларды Ренвела® препаратын қабылдаудан бір сағат бұрын немесе 3 сағаттан кейін қабылдаған жөн, немесе дәрігер олардың қандағы деңгейіне мониторингтің қажеттілігін қарастырғаны жөн.

Айрықша нұсқаулар

Ренвела® препаратының қауіпсіздігі және тиімділігі диализ алмайтын, сарысудағы фосфор мөлшері < 1.78 ммоль/л деңгейінде болатын, бүйрек функциясының созылмалы жеткіліксіздігі (БСЖ) бар ересек пациенттерде

зерттелген жоқ. Сондықтан препарат мұндай пациенттерде қолдануға ұсынылмайды.

Ренвела® препаратының қауіпсіздігі мен тиімділігін зерттеу келесі аурулары бар пациенттерде жүргізілмеген: дисфагия; жұту рефлексінің бұзылысы; емделмеген немесе ауыр гастропарезді қоса, асқазан-ішек жолдары перистальтикасының ауыр бұзылулары; асқазан ішіндегісінің іркілуі және ішектің ретсіз немесе патологиялық перистальтикасы; ішектің қабыну ауруларының өршу сатысы; асқазан-ішек жолына ауқымды операциялар. Сондықтан Ренвела® препаратын аталған пациенттерге қолдануда ерекше сақтық танытқан жөн.

Ішек бітелісі (толық және ішінара): севеламер гидрохлоридімен (құрамында севеламер карбонатындағыдай белсенді ингредиенттері бар) емделу кезінде пациенттерде ішек бітелісі (толық және ішінара) өте сирек жағдайларда байқалды. Іштің қатуы ізашар симптомы болуы мүмкін, Ренвела® препаратын қолдану кезінде іші қататын пациенттерді мұқият тексеру қажет. Ауыр іш қатулар дамыған немесе асқазан-ішек жолдарының басқа да ауыр бұзылыстары бар пациенттерді Ренвела® препаратымен емдеуді қайта қарастырған жөн.

Майда еритін дәрумендер: БСЖ бар пациенттерде тамақтану сипаты мен аурудың ауырлығына қарай майда еритін А, D, Е және К дәрумендерінің деңгейі төмендетілуі мүмкін. Ренвела® препаратының қабылданған ас құрамындағы майда еритін дәрумендерді байланыстыратын қабілеті жоққа шығарылмайды. Севеламер қабылдап жүрген, бірақ дәрумен қоспаларын қабылдамайтын пациенттерде А, D, Е және К дәрумендерінің деңгейіне ұдайы баға беріп отыру қажет. Керек болған жағдайда дәрумендік қоспалар қабылдау ұсынылады. БСЖ бар, диализбен ем алып жүрмеген және мультидәруменді препараттардың құрамына кіруі мүмкін D дәрумені қоспасын (күн сайын D дәруменінің 400 ХБ жуығын) қабылдап жүрген пациенттерге Ренвела® мен D дәруменін бөліп қабылдау ұсынылады. Перитонеальді диализ алып жүрген пациенттерде майда еритін дәрумендер мен фольй қышқылы деңгейлерін қосымша мониторингілеу ұсынылады, өйткені клиникалық зерттеулерде мұндай пациенттерде А, D, Е және К дәрумендерінің деңгейі өлшенбеген.

Фольй қышқылы тұздарының тапшылығы: қазіргі кезде Ренвела® препаратын қолдану арқылы ұзақ уақыт емделгенде фольй қышқылы (фольй қышқылы тұзы) дамуы мүмкін екендігін жоққа шығаруға деректер жеткіліксіз.

Гипокальцемиа/гиперкальцемиа: бүйрек функциясының созылмалы ауруы бар пациенттерде гипокальцемиа немесе гиперкальцемиа дамуы мүмкін. Ренвела® препаратының құрамында кальций болмайды. Сондықтан қан сарысуындағы кальций деңгейін ұдайы мониторингілеу және қажет болған жағдайда қосымша кальций препаратын тағайындау қажет.

Метаболизмдік ацидоз: бүйрек функциясының созылмалы ауруы бар пациенттер метаболизмдік ацидоздың дамуына бейім болғандықтан, қан сарысуындағы бикарбонаттар деңгейін мониторингілеу ұсынылады.

Перитонит: диализбен ем қабылдап жүрген пациенттерде диализ емшараларына спецификалық инфекциялардың туындау қаупі бар. Перитонит – перитонеальді диализдегі пациенттерде болатын белгілі асқыну, және севеламер гидрхлоридімен ем қабылдаған пациенттер тобындағы клиникалық зерттеулерде перитонит жағдайы бақылау тобына қарағанда көбірек болды. Перитонеальді диализ қабылдап жүрген пациенттерді перитонит симптомдарын немесе оның кез келген білінулерін анықтау үшін және тиісті асептикалық әдістемелерін дұрыс қолдануды қамтамасыз ету мақсатында мұқият бақылаған жөн.

Жұтыну мен тыныс алудың қиындауы: жұтынуы қиындаған пациенттер Ренвела® таблеткаларын қабылдаған кезде сақ болғаны жөн, өйткені Ренвела® таблеткаларын қабылдағанда жұтынудың қиындағаны жөнінде сирек мәлімдемелер тіркелді. Осы жағдайлардың көбі жұтыну бұзылыстары немесе өңешіндегі кінәратты қоса, қатар жүретін патологиялық жағдайлары бар пациенттерге қатысты болды. Ауру тарихында бар жұтынуы қиын пациенттер үшін Ренвела® препаратын пероральді суспензияға арналған ұнтақ түрінде қолдану мүмкіндігін қарастырған дұрыс.

Аритмияға қарсы және эпилепсияға қарсы дәрілік препараттар: Ренвела® препаратын аритмияға қарсы және эпилепсияға қарсы дәрілік препараттарды қабылдап жүрген пациенттерге тағайындағанда аса сақ болған жөн.

Қалқанша бездің гипофункциясы: севеламер карбонаты мен левотироксинді бір мезгілде қабылдап жүрген, қалқанша бездің гипофункциясы бар пациенттерді мұқият бақылаған жөн.

Ұзақ созылмалы ем: ұзақтығы бір жылға созылған клиникалық сынақта севеламердің жиналып қалуы байқалған жоқ. Дегенмен, ұзақ созылмалы ем кезінде (бір жылдан астам) севеламердің потенциалды сіңуін және жиналуын түгел жоққа шығаруға болмайды.

Гиперпаратиреоз: салдарлық гиперпаратиреозы бар пациенттерде Ренвела® препаратын интактілі паратиреоидты гормон (иПТГ) деңгейін төмендету мақсатында ішінде кальций препараттары, 1,25-дигидроксихолекальциферол (1,25-дигидроксивитамин Д3) немесе оның аналогтарының бірі қамтылуы мүмкін біріктірілген ем құрамында қолдану керек.

Ренвела® препараты гиперпаратиреозды бақылауға арналмаған.

Жүктілік және лактация кезеңі

Ренвела® препаратын жүкті әйелдерге қолдану жөнінде деректер жоқ.

Жануарларға жүргізілген зерттеулер, севеламерді егеуқұйрықтарға үлкен дозаларда берген кезде, ұрпақ өрбіту жүйесіне біршама уытты әсер ететінін көрсетті. Севеламер кейбір дәрумендердің, соның ішінде фолий қышқылының сіңірілуінің төмендегенін көрсетті. Адамдар үшін потенциалды қаупі белгісіз. Ренвела® препаратын жүкті әйелдерге тағайындамаған жөн. Севеламердің ана сүтімен бөлінуі туралы деректер жоқ. Белгілі болғандай, севеламер сіңбейтін зат болып табылады, бұл оның

емшек сүтімен бөлініп шығуының аздап мүмкін екендігін көрсетеді. Бала емізуді тоқтату/бала емізуді жалғастыру немесе Ренвела® препаратымен емдеуді тоқтату/ жалғастыру жөнінде шешім нәресте үшін емшек емізудің пайдасы мен ана үшін Ренвела® препаратымен емделудің пайдасын ескере отырып, қабылдануы тиіс.

Көлік құралын немесе қауіпті механизмдерді басқару қабілетіне дәрілік заттың ықпал ету ерекшеліктері

Автомобильді басқару және механизмдермен жұмыс істеу қабілетіне ықпал етуіне зерттеу жүргізілген жоқ.

Артық дозалануы

Артық дозалану жағдайлары жөнінде деректер жоқ.

Севеламер карбонатында болатын дәл сондай белсенді бөлігі бар севеламер гидрохлориді дені сау еріктілерге 8 күн бойы тәулігіне 14 г-ге дейінгі дозаларда берілді және мұндайда қолайсыз жағымсыз әсерлер байқалған жоқ.

Бүйрек функциясының созылмалы жеткіліксіздігі бар зерттелген пациенттерде ең жоғары тәуліктік доза тәулігіне 1 рет қабылдағанда 14.4 г севеламер карбонатын құрады.

Шығарылу түрі және қаптамасы

2.4 г препарат мөлдір емес алюминий фольгадан жасалған пакеттерге (саше) салынған. Бір жағына 3 пакеттен бекітілген.

Бекітілген 20 үштіктен (60 пакет) немесе бекітілген 30 үштік (90 пакет) медициналық қолдануы жөніндегі мемлекеттік және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапқа салынған. Медициналық қолдануы жөніндегі нұсқаулық препараттың сауда белгісі бар карточкасына бекітілген.

Сақтау шарттары

25°C-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

Сақтау мерзімі

3 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін пайдалануға болмайды

Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы

Өндіруші

Джензайм Ирландия Лимитед,

IDA Industrial Park, Old Kilmeaden Road, Waterford, Ирландия

Тіркеу куәлігі иесінің атауы және елі

Джензайм Европа Б.В., Нидерланды

Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан өнім (тауар) сапасы жөніндегі шағымдарды қабылдайтын ұйымның мекенжайы:

«Санофи-авентис Қазақстан» ЖШС
050013 Алматы қ., Фурманов к-сі, 187 Б
телефон: 8-727-244-50-96
факс: 8-727-258-25-96
e-mail: quality.info@sanofi.com

Қазақстан Республикасы аумағында дәрілік заттың қауіпсіздігіне тіркеуден кейінгі бақылауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері

«Санофи-авентис Қазақстан» ЖШС
Қазақстан Республикасы, 050013, Алматы, Фурманов к-сі 187 Б
телефон: 8-727-244-50-96
факс: 8-727-258-25-96
e-mail: Kazakhstan.Pharmacovigilance@sanofi.com