

«Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау министрлігі
Тауарлар мен көрсетілетін
қызметтердің сапасы мен
қауіпсіздігін бақылау
комитеті» РММ төрағасының
2020ж. «02» __03____
№ N027138 бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

**Дәрілік затты медициналық қолдану
жөніндегі нұсқаулық**

Ренвела®

Саудалық атауы

Ренвела®

Халықаралық патенттелмеген атауы

Севеламер

Дәрілік түрі

Үлбірлі қабықпен қапталған таблеткалар, 800 мг.

Құрамы

Үлбірлі қабықпен қапталған бір таблетканың құрамында

белсенді зат: 800 мг сеВЕЛАМЕР карбонаты;

қосымша заттар: микрокристалды целлюлоза, натрий хлориді, мырыш
стеараты, тазартылған су.

Қабығы: мөлдір Опадрай **

**Мөлдір Опадрай құрамы: гипромеллоза (Е464), диацетилденген моноглицерид.

Опакод қара сиясының (жазу) құрамы: гипромеллоза (Е464), темірдің қара тотығы, 2-пропанол, пропиленгликоль, тазартылған су.

Сипаттамасы

Сопақша пішінді, бір жақ бетінде қара сиямен жазылған “RENVELA 800” жазуы бар, ақтан ақ дерлік түске дейінгі үлбірлі қабықпен қапталған таблеткалар.

Фармакотерапиялық тобы

Емдік басқа өнімдер. Гиперкалиемияны және гиперфосфатемияны емдеуге арналған препараттар. Севеламер

АТХ коды V03AE02

Фармакологиялық қасиеттері

Фармакокинетикасы

Севеламер карбонатының фармакокинетикасын білу жөнінде зерттеулер жүргізілмеген. Құрамында севеламер карбонаты сияқты белсенді ингредиенті бар севеламер гидрохлориді асқазан-ішек жолында сіңбейді, бұл оның сіңуін зерттегенде анықталды.

Фармакодинамикасы

Ренвела® препаратының әсер етуші заты севеламер – құрамында металдар мен кальций жоқ, сіңбейтін фосфор-байланысатын полимер. Севеламер асқазанда протондалатын полимерлік негізден көміртегінің бір атомымен бөлінетін 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 сарысуындағы фосфордың концентрациясын төмендетеді. Фосфаттарды байланыстыратын препараттарды қолданғанда қан сарысуындағы фосфор деңгейі мониторингін ұдайы жасап отыру керек.

Севеламер өт қышқылын байланыстыратындықтан, ол А, D, E және К сияқты майда еритін дәрумендер сіңірілуіне кедергі етеді.

Севеламердің құрамында кальций жоқ, тек кальций негізінде фосфат-байланыстыратын затты ғана қабылдайтын пациенттермен салыстырғанда гиперкальциемия көріністерінің жиілігін төмендетеді.

Қолданылуы

- гемодиализде немесе перитонеальді диализде жүрген ересектерде бүйректің созылмалы ауруларында гиперфосфатемияны бақылауға;
- гемодиализде жүрмеген пациенттерде фосфор концентрациясы $\geq 1,78$ ммоль/л болған кезде бүйректің созылмалы ауруларында гиперфосфатемияны бақылауға;
- көптеген емдік әрекет жасау мәнмәтінінде, бүйрек остео дистрофиясының дамуын бақылау үшін кальций қоспалары, 1,25-дигидрокси D₃ дәрумені немесе олардың аналогтарының біреуі қамтылуы мүмкін

Қолдану тәсілі және дозалары

Бастапқы доза

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

Бастапқы дозасын есептеу үшін келесі дозалау режимі және біріктірілімдер ұсынылады:

Пациенттердің 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 кейінгі нұсқаулықтарға сәйкес кейінгі титрлеу

Бұрын фосфатпен байланысатын препараттар (севеламер гидрохлориді немесе кальций негізіндегі препараттар) қабылдаған пациенттер үшін, Ренвела® дәрілік затын оңтайлы тәуліктік дозаны қамтамасыз ету үшін қан сарысуындағы фосфор деңгейін бақылай отырып, грамға грамм есебімен тағайындаған жөн.

Титрлеу және демеу

Қан сарысуындағы фосфор деңгейі бақылануы тиіс. Күніне үш рет 0.8 г-ге дейін (күніне 2.4 г) титрленген севеламер карбонатының дозасы, қан сарысуындағы фосфордың қолданылатын деңгейіне жеткенше, әрбір 2-4 апта сайын арттырылады, ары қарай үнемі мониторинг жасалады. Дозаны қан сарысуындағы фосфор концентрациясын есепке ала отырып таңдайды. Ренвела® препаратын қабылдап жүрген пациенттер олар үшін белгіленген диетаны ұстануы тиіс.

Емдеу қан сарысуындағы фосфор деңгейін бақылау қажеттілігіне қарай үздіксіз болуы тиіс. Тәуліктік доза, күтілгендей, күніне орта есеппен 6 г жуық болады.

Педиатриялық популяция

6 жасқа дейінгі және дене беті алаңының 0.75 м² кем балаларға Ренвела препаратын қолданудың қауіпсіздігі және тиімділігі анықталмаған.

Ішу арқылы қабылдауға арналған суспензияны балаларға тағайындайды, өйткені пациенттердің бұл тобына таблеткалар жарамайды.

Қолдану тәсілдері

Пероральді түрде қолдануға арналған.

Таблеткаларды қабылдар алдында ұсақтамай, шайнамай немесе бөлшектеп сындырмай, тұтастай жұтқан жөн. Ренвела® препаратын тамақпен бірге қабылдау керек, бос асқазанға қабылдауға болмайды.

Жағымсыз әсерлері

Жиілігі: өте жиі ($\geq 1/10$), жиі ($\geq 1/100 < 1/10$), жиі емес ($\geq 1/1000 < 1/100$), сирек ($\geq 1/10000 < 1/1000$), өте сирек ($< 1/10000$), белгісіз (жиілігін қолда бар деректермен анықтау мүмкін емес).

Өте жиі

- жүректің айнуы, құсу, іштің жоғарғы бөлігінің ауыруы, іш қату

Жиі

- диарея, диспепсия, метеоризм, абдоминальді ауыру

Сирек

- аса жоғары сезімталдық

Белгісіз

- қышыну

- бөртпе

- ішек бітелісі, ішектің толық/ішінара бітелісі, ішектің тесілуі

Бала жастағы пациенттер

Әдетте балалар мен жасөспірімдерге (6-18 жас) арналған қауіпсіздік бейіні ересектерге арналған қауіпсіздік бейініне сәйкес.

Күмәнді жағымсыз реакциялар жөнінде мәлімдеу

Дәрілік зат тіркелгеннен кейін күмәнді жағымсыз реакциялар жөнінде мәлімдеу жөнінде мәлімдеудің маңызы зор. Бұл дәрілік заттың пайда/қауіп арақатынасына мониторингті жалғастыруға мүмкіндік береді. Денсаулық сақтау қызметкерлерінен кез келген жағымсыз құбылыстар туралы ұлттық есептілік жүйесіне жіберуді өтінеміз.

Қолдануға болмайтын жағдайлар

- белсенді ингредиентке немесе препараттың қосымша компоненттерінің кез келгеніне аса жоғары сезімталдық;

- гипофосфатемия;

- ішек бітелісі;

- ципрофлоксацинмен бір мезгілде қабылдау («Дәрілермен өзара әрекеттесуі» бөлімін қараңыз);

- 6 жасқа дейінгі балаларға

Дәрілермен өзара әрекеттесуі

Диализ

Диализ жүргізілетін пациенттерде басқа дәрілік заттармен өзара әрекеттесулерге зерттеу жүргізілмеген.

Ципрофлоксацин

Молекуласында Ренвела® препаратындағы сияқты белсенді ингредиенті бар севеламер гидрохлориді ципрофлоксациннің, оны бір мезгілде бір реттік қабылдағанда, биожетімділігін шамамен 50%-ға азайтты. Сондықтан Ренвела® препаратын ципрофлоксацинмен бір мезгілде қабылдамаған жөн.

Циклоспорин, микофенолат мофетилі және такролимус

Трансплантациядан соң пациенттерде севеламер гидрохлоридімен бірге қабылдағанда циклоспорин, микофенолат мофетилі және такролимус деңгейлерінің қандай да бір клиникалық зардаптарсыз (мысалы, трансплантаттың қабылданбай ажырауы) төмендегені байқалды. Аталған біріктірілімді қолдану кезінде, сондай-ақ емдеуді тоқтатқаннан кейін қанда

циклоспорин, микофенолат мофетилі және такролимус концентрациялары мұқият мониторинг жасауды қажет етуіне байланысты, өзара әрекеттесудің мүмкін екендігін жоққа шығаруға болмайды.

Левотироксин

Севеламер гидрохлоридін (құрамында севеламер карбонаты сияқты белсенді ингредиенті бар) және левотироксинді бір мезгілде қабылдап жүрген пациенттерде гипотиреоз жағдайлары жөнінде өте сирек мәлімделді. Сондықтан левотироксинмен бірге қабылдап жүрген пациенттерде ТТГ деңгейін мұқият бақылау ұсынылады.

Аритмияға қарсы және эпилепсияға қарсы дәрілер

Аритмияны бақылау үшін аритмияға қарсы дәрілерді және эпилепсия ұстамаларын бақылау үшін эпилепсияға қарсы дәрілерді қабылдап жүрген пациенттер клиникалық зерттеулерден шығарылды. Сол себепті, Ренвела® препаратын осындай пациенттерге тағайындаған кезде аса сақ болу қажет.

Дигоксин, варфарин, эналаприл немесе метопролол

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

Протонды помпа тежегіштері

Тіркеуден кейінгі қолдану кезеңінде протонды помпа тежегіштері севеламер карбонатымен бірге қабылдаған пациенттерде фосфаттардың жоғары деңгейі өте сирек жағдайларда байқалған.

Биожетімділігі

Ренвела® препараты АІЖ сіңбейді және басқа дәрілік заттардың биожетімділігіне әсер етуі мүмкін. Ренвела® препаратты басқа дәрілік препараттармен бір мезгілде қолданған кезде олардың биожетімділігінің төмендеуі тиімділігіне және қауіпсіздігіне қатысты клиникалық маңызға ие болуы мүмкін, оларды Ренвела® препаратын қабылдаудан бір сағат бұрын немесе қабылдағаннан кейін үш сағаттан соң қабылдаған немесе дәрігер олардың қандағы деңгейіне мониторинг жасаудың қажеттілігін қарастырған жөн.

Айрықша нұсқаулар

Ренвела® препаратының қауіпсіздігі және тиімділігі қан сарысуындағы фосфордың концентрациясы <1.78 ммоль/л болатын, диализде жүрген, бүйректің созылмалы ауруы бар ересек пациенттер үшін анықталған жоқ. Сондықтан Ренвела® препараты осындай пациенттер арасында пайдалануға ұсынылмайды.

Ренвела® препаратының тиімділігі мен қауіпсіздігіне зерттеулер келесі аурулары бар пациенттерде жүргізілген жоқ:

- дисфагия;
- жұтынудың бұзылулары;

- асқазан-ішек жолы перистальтикасының ауыр бұзылулары, емделмеген немесе ауыр гастропарезді, асқазан ішіндегінің іркілуін және ішектің патологиялық немесе жүйесіз жиырылуын қоса;
- ішектің өршу сатысындағы қабыну аурулары;
- асқазан-ішек жолына ауқымды операциялар жасалған.

Сондықтан Ренвела® препаратын аталған пациенттерге қолданған кезде аса сақтық танытқан жөн.

Ішек бітелісі (толық және ішінара)

Пациенттерді құрамында севеламер карбонаты сияқты белсенді ингредиенті бар севеламер гидроклоридімен (капсула/таблетка) емдеу кезінде өте сирек жағдайларда ішек бітелісі (толық немесе ішінара) байқалды. Іш қату бұдан бұрынғы симптом болуы мүмкін, сондықтан Ренвела® препаратын қолдану кезінде іш қату пайда болған жағдайда пациентті мұқият бақылаған жөн. Ауыр іш қату дамыған немесе асқазан-ішек жолының басқа да ауыр бұзылыстары бар пациенттерде Ренвеламен емдеуді қайта қарастырған жөн.

Майда еритін дәрумендер

Бүйректің созылмалы ауруы бар пациенттерде тамақтану сипатына және аурудың ауырлығына байланысты майда еритін А, D, E және К дәрумендерінің деңгейлері төмендеуі мүмкін. Ренвела® препаратының қабылданатын тамақтың құрамындағы майда еритін дәрумендермен байланысуға қабілетті екендігі жоққа шығарылмайды. Севеламер қабылдап жүрген, бірақ дәрумен қоспаларын қабылдап жүрмеген пациенттерде А, D, E және К дәрумендерінің деңгейін үнемі бағалап отыру қажет. Бүйректің созылмалы ауруы бар, диализбен ем қабылдап жүрмеген және мультидәрумендік препараттардың құрамына кіруі мүмкін D дәрумені бар қоспаларды (күн сайын 400 ХБ-ге жуық D дәрумені) қабылдап жүрген пациенттерге Ренвела® препаратты және D дәруменін бөліп қабылдау ұсынылады. Перитонеальді диализ қабылдап жүрген пациенттерде майда еритін дәрумендердің және фолий қышқылының деңгейіне қосымша мониторинг жүргізу ұсынылады, өйткені клиникалық зерттеулерде осы пациенттердегі А, D, E және К дәрумендерінің деңгейлері өлшенген жоқ.

Фолий қышқылы тұздарының тапшылығы

Қазіргі таңда Ренвела® препаратын қолданып ұзақ емдеу кезінде фолат (фолий қышқылының тұздары) тапшылығының дамуы мүмкін екендігін жоққа шығару үшін деректер жеткіліксіз.

Гипокальциемия/гиперкальциемия

Бүйректің созылмалы ауруы бар пациенттерде гипокальциемия немесе гиперкальциемия дамуы мүмкін. Ренвела® препараттың құрамында кальций болмайды.

Сондықтан қан сарысуындағы кальций деңгейіне үнемі мониторинг жүргізу және қажет болған кезде қоспа түрінде элементарлы кальций тағайындау керек.

Метаболизмдік ацидоз

Бүйректің созылмалы ауруы бар пациенттер метаболизмдік ацидоздың дамуына бейім болады. Сондықтан, тиісті клиникалық іс-тәжірибеге сәйкес, қан сарысуындағы бикарбонаттар деңгейіне мониторинг жүргізу ұсынылады.

Перитонит

Диализбен ем қабылдап жүрген пациенттер диализдік емшараға тән болатын инфекцияның пайда болу қаупіне ұшырайды. Перитонит – перитонеальді диализде жүрген пациенттердегі белгілі асқыну, және клиникалық зерттеулерде севеламер гидрохлоридімен ем қабылдаған пациенттер тобында перитонит жағдайларының саны бақылау тобындағыға қарағанда көбірек болды. Перитонеальді диализ қабылдап жүрген пациенттерді, тиісті асептикалық әдістемені дұрыс қолдануын және перитониттің кез келген көріністерін немесе симптомдарын анықтау мақсатында, мұқият бақылауға алған жөн.

Жұтынудың және тыныс алудың қиындауы

Ренвела® таблеткасын қабылдаған кезде жұтынудың қиындағаны жөнінде сирек мәліметтер тіркелді. Осылардың көбісі жұтыну бұзылыстарын немесе өңештегі қиындық мәселелерін қоса, қатар жүретін патологиялық жағдайы бар пациенттерге қатысты. Жұтынуы қиын пациенттер Ренвела® препаратын қабылдаған кезде сақтық танытқаны жөн. Ауру тарихында жұтыну қиындығы бар пациенттер үшін Ренвела® препаратының пероральді суспензиясына арналған ұнтақ түрінде қабылдау мүмкіндігін қарастыру керек.

Гипотиреоз

Ренвела® препаратын және левотироксинді бірге қолданғанда гипотиреозы бар пациенттерге қатаң мониторинг жүргізу ұсынылған.

Гиперпаратиреоз

Ренвела® препараты гиперпаратиреозды бақылау үшін қолданылмайды. Салдарлы гиперпаратиреозы бар пациенттерде Ренвела® препаратты кальций қоспалары, 1,25-дигидроксихолекальциферол (1,25-дигидроксидэрумен Д3) немесе интактілі паратиреоидты гормон (иПТГ) деңгейін төмендету мақсатында оның аналогтарының бірі қамтылуы мүмкін біріктірілген ем құрамында қолданған жөн.

Бүйректің созылмалы ауруын ұзақ емдеу

Бір жылға созылған клиникалық зерттеулер севеламердің жиналып қалу жағдайларын көрсеткен жоқ. Алайда, бүйректің созылмалы ауруын ұзақ емдеу кезінде (> 1 жыл) севеламердің сіңірілуі немесе жиналып қалуы абсолютті түрде жоққа шығарылмауы мүмкін.

Асқазан-ішек жолдарының қабыну ауруларында

Севеламердің кристалдары болуымен байланысты асқазан-ішек жолдарының түрлі (қан кетулер, тесілуі ойық жаралар түзілуі, некроз, колит сияқты күрделі асқынуларды қоса), аумақтарының қабыну

аурулары жағдайларын әдеби деректерде сипатталған. Алайда, севеламер осы аурулардың пайда болуына қатысы білінбеді. Асқазан-ішектің күрделі ауруларының симптомдары пайда болған пациенттерде севеламер карбонатымен емдеуді қайта қарастыру керек.

Жүктілік және лактация кезеңі

Севеламерді жүкті әйелдерге қолдану жөнінде деректер жоқ немесе жеткіліксіз.

Ренвела® препаратын жүкті әйелдерге өте қажет болған жағдайда ғана және ана үшін де, сонымен қатар шарана үшін де қауіп/пайдасы арақатынасына мұқият баға бергеннен кейін ғана тағайындаған жөн.

Емшек сүтімен бірге севеламер/метаболиттердің бөлініп шығуы жөнінде деректер жоқ. Севеламердің сіңетін зат болып табылмайтыны белгілі, бұл оның емшек сүтімен бірге бөлініп шығуы мүмкіндігінің аз болатындығын көрсетеді. Емшек емізуді тоқтату/жалғастыру немесе Ренвеламен емдеуді тоқтату/жалғастыру жөніндегі шешім нәресте үшін емшек емізудің пайдасы мен Ренвеланың ана үшін пайдасын ескере отырып, қабылдануы тиіс.

Фертильділік

Севеламердің фертильділікке әсер етуі туралы деректер жоқ.

Көлік құралын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне дәрілік заттың әсер ету ерекшеліктері

Севеламер көлік құралдарын және машиналарды басқару қабілетіне ықпалын тигізбейді немесе аздаған әсері бар.

Артық дозалануы

Артық дозалануы жағдайлары жөнінде мәлімделген жоқ. Севеламер карбонаты сияқты сондай белсенді компоненті бар севеламер гидрохлоридін дені сау еріктілердің 8 күн бойы күніне 14 г дозада жағымсыз әсерсіз қабылдауы туралы белгілі болған. Созылмалы бүйрек ауруы бар пациенттерде 14,4 г севеламер карбонаттың ең жоғары орташа тәуліктік дозасы бір реттік тәуліктік дозада зерттелген.

Шығарылу түрі және қаптамасы

Тығыздығы жоғары полиэтинен жасалған құтыда 180 таблеткадан. Құтыға заттаңба жапсырылады. Құтылар медициналық қолдану жөнінде мемлекеттік және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге.

Сақтау шарттары

25°C-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

Сақтау мерзімі

3 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды!

Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы

Өндіруші/Қаптаушы

Джензайм Ирландия Лтд., Ирландия

Орналасқан мекенжайы: IDA Industrial Park, Old Kilmeaden Road, Waterford, Ireland

Тіркеу куәлігінің ұстаушысы:

Джензайм Европа Б.В., Нидерланды

Орналасқан мекенжайы: Паашеувелвег 25, 1105 БП Амстердам, Нидерланды

Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан өнімнің (тауардың) сапасына қатысты шағымдарды қабылдайтын ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электронды поштасы):

«Санофи-авентис Қазақстан» ЖШС

Республика Қазақстан, 050013, Алматы қ-сы, Н.Назарбаев даңғылы 187 Б

телефон: +7 (727) 244-50-96

факс: +7 (727) 258-25-96

e-mail: quality.info@sanofi.com

Қазақстан Республикасы аумағында тіркеуден кейін дәрілік заттың қауіпсіздігін бақылауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электронды поштасы):

«Санофи-авентис Қазақстан» ЖШС

Республика Қазақстан, 050013, Алматы қ-сы, Н.Назарбаев даңғылы 187 Б

телефон: +7 (727) 244-50-96

факс: +7 (727) 258-25-96

e-mail: Kazakhstan.Pharmacovigilance@sanofi.com