

УТВЕРЖДЕНА

Приказом Председателя
РГУ «Комитет контроля качества и
безопасности товаров и услуг
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»
от «14» _12_ 2020 г.
№ N034716

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)

Торговое наименование

Ренвела®

Международное непатентованное название

Севеламер

Лекарственная форма, дозировка

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 800 мг

Фармакотерапевтическая группа

Прочие препараты. Другие терапевтические препараты все. Препараты для
лечения гиперкалиемии и гиперфосфатемии. Севеламер
Код АТХ V03AE02

Показания к применению

- контроль гиперфосфатемии у взрослых пациентов, находящихся на гемодиализе или перитонеальном диализе;
- контроль гиперфосфатемии при хронической болезни почек у взрослых пациентов, не находящихся на диализе при концентрации фосфора $\geq 1,78$ ммоль/л;
- в контексте множественного терапевтического подхода, который может включать кальциевые добавки, 1,25-дигидрокси витамина D₃ или один из его аналогов для контроля развития почечной остеодистрофии.

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

Решение: N034716

Дата решения: 14.12.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

- гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ
- гипофосфатемия
- кишечная непроходимость.

Необходимые меры предосторожности при применении

Безопасность и эффективность препарата Ренвела® 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® не рекомендуется для использования у таких пациентов. Исследования эффективности и безопасности препарата Ренвела® 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.

Лечение таких пациентов должно проводиться осторожно и только после переоценки пользы/риска. Если терапия начата, пациенты, страдающие от этих нарушений, должны быть под мониторингом. Лечение препаратом Ренвела® следует пересмотреть у пациентов, у которых развиваются тяжелые запоры или другие тяжелые желудочно-кишечные симптомы.

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 с препаратом Ренвела® 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, Е и К. Не исключается, что Ренвела® способна связывать жирорастворимые витамины, содержащиеся в

Решение: N034716

Дата решения: 14.12.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

принимаемой пище. У пациентов, принимающих севеламер, но не принимающих витаминные добавки, необходимо регулярно оценивать уровень витаминов А, Д, Е и К. Витаминные добавки рекомендуются, если в них есть необходимость. Пациентам с хронической болезнью почек, не получающим лечение диализом и принимающим добавки с витамином Д (около 400 МЕ нативного витамина Д ежедневно), который может входить в состав мультивитаминных препаратов, рекомендуется разделить прием препарата Ренвела® и витамина Д. У пациентов, получающих перитонеальный диализ, рекомендуется дополнительно мониторировать уровни жирорастворимых витаминов и фолиевой кислоты, так как в клинических исследованиях уровни витаминов А, Д, Е и К у таких пациентов не измерялись.

В настоящее время недостаточно данных для исключения возможности развития дефицита фолатов (солей фолиевой кислоты) во время длительной терапии с применением препарата Ренвела®. У пациентов, не принимающих дополнительно фолиевую кислоту, при приеме севеламера, уровень фолата следует регулярно оценивать.

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 основной 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

Решение: N034716

Дата решения: 14.12.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

асептических методик и выявления любых проявлений или симптомов перитонита.

Затруднённое глотание и дыхание

Были зарегистрированы нечастые 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 внимательно мониторировать способность правильного глотания у пациентов с сопутствующими заболеваниями. 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 с вторичным гиперпаратиреозом препарат Ренвела® следует применять в составе комбинированной терапии, которая может включать кальциевые добавки, 1,25-дигидроксихолекальциферол (1,25-дигидроксивитамин Д₃) или один из его аналогов с целью снижения уровня интактного паратиреоидного гормона (иПТГ).

Воспалительные заболевания желудочно-кишечного тракта

Были отмечены случаи тяжелых воспалительных заболеваний различных участков желудочно-кишечного тракта (включая серьезные осложнения, такие как кровотечение, прободение, образование язвы, некроз, колит и каловые массы), связанные с присутствием кристаллов севеламера. Воспалительные заболевания прекращались после отмены приема препарата. Лечение севеламера карбонатом следует пересмотреть у пациентов, у которых появились симптомы серьезных желудочно-кишечных заболеваний.

Информация, связанная с содержанием натрия

Данный лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия в таблетке, т.е. препарат считается свободным от натрия.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Диализ

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

Ципрофлоксацин

Решение: N034716

Дата решения: 14.12.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

В исследованиях взаимодействия лекарственных препаратов на добровольцах, севеламера гидрохлорид, молекула которого содержит такой же активный ингредиент, как и севеламера карбонат, уменьшал биодоступность ципрофлоксацина приблизительно на 50 % при его одновременном однократном приеме. Таким образом, препарат Ренвела® не следует принимать одновременно с ципрофлоксацином.

Циклоспорин, микофенолата мофетил и такролимус у пациентов после трансплантации

У пациентов после трансплантации при совместном приеме с севеламера 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 севеламера гидрохлорид (содержащий такой же активный ингредиент, как и севеламера карбонат) и левотироксин. Поэтому рекомендуется тщательное наблюдение за уровнем ТТГ у пациентов, получающих севеламера карбонат совместно с левотироксином.

Антиаритмические и противосудорожные средства

Пациенты, принимающие антиаритмические средства для контроля аритмии и противосудорожные средства для контроля судорожных приступов, исключались из клинических исследований. По этой причине, возможное снижение при абсорбции не может быть исключено. Прием антиаритмических средств должен быть, по крайней мере, за 1 час до или через 3 часа после приема препарата Ренвела®. Необходим мониторинг уровня в крови.

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. Следует соблюдать осторожность при назначении ИПП пациентам, одновременно получающим лечение препаратом Ренвела®.

Решение: N034716

Дата решения: 14.12.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Следует контролировать уровень фосфата в сыворотке и соответственно корректировать дозировку Ренвела®.

Биодоступность

Препарат Ренвела® не всасывается в ЖКТ и может влиять на биодоступность других лекарственных средств. При одновременном применении препарата Ренвела® 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 препарата Ренвела®, или же врачу следует рассмотреть необходимость мониторинга их уровня в крови.

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.

Специальные предупреждения

Применение в педиатрии

Безопасность и эффективность препарата Ренвела у детей в возрасте до 6 лет и у детей с площадью поверхности тела менее 0.75 м² не установлена. Доступные данные отсутствуют.

Безопасность и эффективность Ренвела у детей в возрасте старше 6 лет или у детей с площадью поверхности тела > 0.75 м² была установлена. Доступные данные см. в разделе 5.1.

Для пациентов детского возраста назначают суспензию для перорального применения, т.к. таблетки для данной группы пациентов не подходят.

Во время беременности или лактации

Данные о применении севеламера у беременных женщин отсутствуют или недостаточны. Исследования на животных показали некоторую репродуктивную токсичность при введении севеламера крысам в высоких дозах. Также было показано, что севеламер снижает всасывание некоторых витаминов, включая фолиевую кислоту. Потенциальный риск для человека неизвестен.

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

Решение: N034716

Дата решения: 14.12.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

прекращении/продолжении грудного вскармливания или прекращении/продолжении терапии с препаратом Ренвела® должно приниматься с учетом пользы грудного вскармливания для ребенка и пользы терапии препаратом Ренвела® для матери.

Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Севеламер не оказывает или имеет незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами и потенциально опасными механизмами.

Рекомендации по применению

Режим дозирования

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® 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

Решение: N034716

Дата решения: 14.12.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

приемлемый уровень фосфора в сыворотке крови с регулярным последующим мониторингом.

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

Особые группы пациентов

Дети

Безопасность и эффективность Ренвела[®] у детей в возрасте старше 6 лет или у детей с площадью поверхности тела $> 0.75 \text{ м}^2$ была установлена.

Для пациентов детского возраста назначают суспензию для перорального применения т.к. таблетки для данной группы пациентов не подходят.

Пациенты пожилого возраста

Корректировка дозы не требуется для этой группы пациентов.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Не было проведено исследований для этой группы пациентов.

Метод и путь введения

Для перорального применения.

Таблетки следует проглатывать целиком, не следует измельчать, жевать или разламывать на кусочки перед приемом. Препарат Ренвела[®] необходимо принимать вместе с едой, нельзя принимать на пустой желудок.

Длительность лечения

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.

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

Известно о приеме севеламера гидрохлорида, который содержит тот же самый активный 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.

Симптомы, наблюдаемые при передозировке, аналогичны нежелательным реакциям, перечисленным в разделе «Описание нежелательных реакций», в том числе, в основном, запоры и другие известные желудочно-кишечные расстройства.

Должно быть проведено соответствующее симптоматическое лечение.

Решение: N034716

Дата решения: 14.12.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата

При наличии вопросов по применению препарата, обратитесь к лечащему врачу.

Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае

Подобно всем лекарственным препаратам препарат может вызывать нежелательные реакции, однако они возникают не у всех. Определение частоты побочных явлений проводится в соответствии со следующими критериями: очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных).

Очень часто

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

Часто

- диарея, диспепсия, метеоризм, абдоминальные боли

Очень редко

- гиперчувствительность

Неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных)

- зуд

- сыпь

- кишечная непроходимость, полная/ частичная непроходимость кишечника, перфорация кишечника, желудочно-кишечное кровотечение, язвы в желудочно-кишечном тракте, желудочно-кишечный некроз, колит, кишечные массы

- выкристаллизовывающийся кишечник.

Дети

Обычно профиль безопасности для детей и подростков (6-18 лет) идентичен профилю безопасности для взрослых.

При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по

Решение: N034716

Дата решения: 14.12.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета контроля качества и безопасности товаров и услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан
<http://www.ndda.kz>

Дополнительные сведения

Состав лекарственного препарата

Одна таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит *активные вещества* - севеламера карбонат, 800 мг, *вспомогательные вещества* - целлюлоза микрокристаллическая, натрия хлорид, цинка стеарат, вода очищенная.

Оболочка: Опадрай прозрачный

Состав Опадрай прозрачный: гипромеллоза (E464), диацилированный моноглицерид.

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

Описание внешнего вида, запаха, вкуса

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

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 казахском и русском языках.

Срок хранения

Срок хранения 3 года

Не применять по истечении срока годности!

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Решение: N034716

Дата решения: 14.12.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Сведения о производителе

Джензайм Ирландия Лтд, Ирландия
IDA Industrial Park, Old Kilmeaden Road, Уотерфорд
Тел: +31(0)202454000
info.nl@sanofi.com

Держатель регистрационного удостоверения

Джензайм Европа Б.В., Нидерланды
Paasheuvelweg 25, 1105 БП Амстердам
Тел: +31(0)202454000
info.nl@sanofi.com

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

ТОО «Санofi-авентис Казахстан»
Республика Казахстан, 050013, г. Алматы, пр. Н. Назарбаев, 187Б
Тел.: +7 (727) 244 50 97
info.KZ@emailph4.aventis.com; Kazakhstan.Pharmacovigilance@sanofi.com

Решение: N034716

Дата решения: 14.12.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Решение: N034716

Дата решения: 14.12.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе