МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

РЕНАГЕЛЬ®

Регистрационный номер: ЛСР-001457/08.

Торговое название: Ренагель®.

Международное непатентованное название: севеламер.

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 800 мг.

Состав

Одна таблетка содержит:

активное вещество: севеламера гидрохлорид – 800 мг;

вспомогательные вещества: кремния диоксид коллоидный – 3,2 мг, стеариновая кислота – 3,2 мг, вода очищенная – 64,6 мг;

оболочка:

гипромеллоза низкомолекулярная Е5 – 13,4 – 20,0 мг, гипромеллоза высокомолекулярная Е15 – 13,4 – 20,0 мг, диацетилированные моноглицериды – 8,0 – 12,0 мг;

чернила для надписи (Опакоуд WB NS-78-17715 черные): железа оксид черный Е172 – 22 %, гипромеллоза Е464 – 7 %, изопропиловый спирт – 12 %, пропиленгликоль – 10 %, вода очищенная – 49 %.

Описание

Овальные таблетки, покрытые пленочной оболочкой, почти белого цвета, на одной стороне напечатано черными чернилами «RENAGEL 800».

Фармакотерапевтическая группа: средство для лечения гиперфосфатемии.

96850

Код АТХ: V03AE02

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Препарат Ренагель® содержит севеламера гидрохлорид – невсасывающийся фосфатсвязывающий полимер поли(аллиламина гидрохлорид), не содержащий металлов или кальций. Он содержит множественные амины, отделенные одним атомом углерода от полимерной цепи. Эти амины подвергаются частичному протонированию в кишечнике и устанавливают с молекулами фосфатов ионные и водородные связи. Связывая фосфаты в пищеварительном тракте, препарат Ренагель® снижает содержание фосфатов в сыворотке крови.

У пациентов с хронической почечной недостаточностью происходит накопление фосфатов в организме и может развиться гиперфосфатемия. Высокое содержание фосфатов в сыворотке крови способствует преципитации (выпадению в осадок) сывороточного кальция, что приводит к развитию эктопической кальцификации (тканей и органов). Риск развития эктопической кальцификации повышается при увеличении концентрации фосфатов и кальция в сыворотке крови (Ca × P) более 55 $мг^2/дл^2$. Также гиперфосфатемия играет роль в развитии вторичного гиперпаратиреоза при почечной недостаточности. Увеличение концентрации паратиреоидного гормона (ПТГ) в крови характерно для пациентов с хронической почечной недостаточностью и может приводить к развитию фиброзного остита. Снижение концентрации фосфатов в сыворотке крови может способствовать снижению концентрации ПТГ в крови.

Лечение гиперфосфатемии заключается в уменьшении потребления фосфатов с пищей (соблюдение гипофосфатной диеты), подавлении всасывания фосфатов в кишечнике путем применения фосфатсвязывающих препаратов и удалении фосфатов с помощью диализа.

В клинических исследованиях было показано, что севеламера гидрохлорид эффективно снижает концентрацию фосфатов в сыворотке крови у пациентов, находящихся на гемодиализе или перитонеальном диализе.

В клинических исследованиях также было показано, что севеламера гидрохлорид снижает частоту эпизодов гиперкальциемии, по сравнению с пациентами, принимающими только кальцийсодержащие фосфатсвязывающие препараты. Было доказано, что эффект в отношении кальция и фосфатов сохранялся на протяжении всего периода наблюдения в исследовании продолжительностью 1 год.

Было показано, что севеламера гидрохлорид связывает желчные кислоты *in vitro* и *in vivo* в экспериментах на животных. Связывание желчных кислот ионообменными смолами является хорошо известным методом снижения концентрации холестерина в крови. В клинических исследованиях концентрация общего холестерина и холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) снижалась на 15-31 %. Этот эффект отмечался через 2 недели и сохранялся при длительном применении севеламера гидрохлорида. Концентрации триглицеридов, холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и альбумина не изменялись.

В клинических исследованиях с участием пациентов, находящихся на гемодиализе, севеламера гидрохлорид при изолированном приеме не оказывал постоянного и клинически значимого влияния на интактный паратиреоидный гормон (иПТГ) сыворотки крови. У пациентов с вторичным гиперпаратиреозом препарат Ренагель® следует применять в составе комбинированной терапии, которая может включать кальцийсодержащие пищевые добавки, 1,25-дигидроксивитамин D_3 или один из его аналогов с целью снижения концентрации иПТГ.

Фармакокинетика

В исследовании, проведенном с участием 16 здоровых добровольцев (мужчины и женщины), было показано, что ^{14}С-меченый севеламера гидрохлорид не подвергается системной абсорбции. Исследования по

изучению всасывания севеламера гидрохлорида у пациентов с заболеваниями почек не проводились.

Показания к применению

Гиперфосфатемия у взрослых пациентов с хронической почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе или перитонеальном диализе (для уменьшения содержания фосфатов в сыворотке крови).

Препарат Ренагель® следует применять в составе комплексной терапии, направленной на предупреждение поражения костей в связи с заболеванием почек и включающей кальцийсодержащие пищевые добавки, 1,25-дигидроксивитамин D_3 или один из его аналогов.

Противопоказания

– Повышенная чувствительность к севеламера гидрохлориду или любому другому компоненту препарата.

– Гипофосфатемия.

– Кишечная непроходимость.

– Детский возраст до 18 лет (безопасность и эффективность не установлены).

С осторожностью

– Воспалительные заболевания кишечника, дисфагия и затруднения глотания, тяжелые нарушения моторики желудочно-кишечного тракта (в том числе, запор тяжелой степени), обширные хирургические операции на желудочно-кишечном тракте в анамнезе (см. раздел «Особые указания»).

– При одновременном применении с противоаритмическими и противоэпилептическими препаратами (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Безопасность препарата Ренагель® у женщин во время беременности не установлена. В исследованиях на животных не обнаружено

эмбриотоксических или фетотоксических эффектов севеламера гидрохлорида. Препарат Ренагель® следует назначать беременным только в случае явной необходимости после тщательного анализа соотношения ожидаемой пользы для матери и риска для плода.

Период грудного вскармливания

Безопасность препарата Ренагель® у женщин в период грудного вскармливания не установлена. Препарат Ренагель® следует назначать женщинам в период грудного вскармливания только в случае явной необходимости после тщательного анализа соотношения ожидаемой пользы и риска как для матери, так и для ребенка. Необходимо прекратить грудное вскармливание в период приема препарата Ренагель®.

Способ применения и дозы

Взрослые и пожилые пациенты (старше 65 лет)

Пациенты, не получающие фосфатсвязывающие средства

Рекомендуемая начальная доза для пациентов, не получающих фосфатсвязывающие средства, составляет от 800 до 1600 мг (1 или 2 таблетки) с каждым приемом пищи. Дозу подбирают индивидуально на основании концентрации фосфатов в сыворотке крови, как показано в следующей таблице:

Концентрация фосфатов в сыворотке крови у пациентов, не получающих фосфатсвязывающие средства	Начальная доза препарата Ренагель® 800 мг
>5,5 и <7,5 мг/дл (>1,76 и <2,42 ммоль/л)	по 1 таблетке 3 раза в день во время приема пищи
≥7,5 мг/дл (≥2,42 ммоль/л)	по 2 таблетки 3 раза в день во время приема пищи

Перевод пациентов с кальцийсодержащих фосфатсвязывающих препаратов

Если пациенты, получающие кальцийсодержащие фосфатсвязывающие препараты, переходят на прием препарата Ренагель®, то его следует принимать в эквивалентных дозах (в пересчете 1 мг препарата Ренагель® на 1 мг предшествующего кальцийсодержащего фосфасфатсвязывающего препарата) с мониторингом концентрации фосфора в сыворотке крови для обеспечения оптимальных суточных доз.

Титрование дозы (вне зависимости от предшествующего приема фосфатсвязывающих препаратов)

Следует тщательно следить за концентрацией фосфатов в сыворотке крови и подбирать дозу препарата Ренагель® таким образом, чтобы концентрация фосфатов в сыворотке крови снижалась до 1,76 ммоль/л (5,5 мг/дл) или ниже. Концентрацию фосфатов в сыворотке крови следует определять каждые 2-3 недели до достижения стабильной концентрации фосфатов, в дальнейшем – на регулярной основе.

Доза препарата при каждом приеме пищи может варьировать от 1-ой до 5-ти таблеток по 800 мг. Средняя суточная доза составляет 7 г севеламера гидрохлорида.

Способ применения

Внутрь, во время приема пищи. Таблетки следует проглатывать целиком, не разжевывая. Таблетки нельзя размельчать и разламывать.

Особые группы пациентов

Дети

Безопасность и эффективность препарата Ренагель® у пациентов до 18 лет не установлены (см. раздел «Противопоказания»).

Пожилые пациенты

Пациентам пожилого возраста препарат Ренагель® назначается в тех же дозах, что и взрослым пациентам.

Побочное действие

В клиническом исследовании продолжительностью лечения 52 недели с параллельными группами с участием 200 пациентов, находящихся на гемодиализе, и клиническом исследовании продолжительностью 12 недель с участием 97 пациентов, находящихся на перитонеальном диализе, большинство побочных реакций (≥5 % пациентов), возможно или вероятно связанных с приемом препарата Ренагель®, относились к нарушениям со стороны желудочно-кишечного тракта. Побочные реакции, отмеченные в этих исследованиях, а также в других исследованиях продолжительностью от 2 (n=24) до 8 недель (n=82) и долгосрочном открытом исследовании (n=192), представлены в соответствии со следующими градациями частоты их возникновения по классификации Всемирной Организации Здравоохранения: очень часто (≥10 %); часто (≥1 %, <10 %); нечасто (≥0,1 %, <1 %); редко (≥0,01 %, <0,1 %); очень редко (<0,01 %); частота неизвестна (по имеющимся данным определить частоту возникновения нежелательного явления не представляется возможным).

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Очень часто: тошнота, рвота.

Часто: диспепсия, диарея, боль в животе, метеоризм, анорексия, запор, гастроинтестинальные нарушения.

Со стороны кожи и подкожных тканей

Часто: зуд.

Со стороны скелетно-мышечной ткани

Часто: артралгия.

Общие расстройства

Часто: повышенная утомляемость.

Постмаркетинговое применение

96850

В ходе постмаркетингового применения сообщалось о следующих побочных эффектах (хотя прямой взаимосвязи с приемом препарата Ренагель® не установлено): реакции повышенной чувствительности, кожный зуд, сыпь, боль в животе, илеус, кишечная непроходимость, перфорация кишечника.

Передозировка

Случаев передозировки не описано.

При приеме здоровыми добровольцами препарата в суточной дозе до 14 г (эквивалентно 17 таблеткам по 800 мг) в течение восьми дней нежелательных эффектов не отмечено. При приеме препарата в суточной дозе до 13 г пациентами, находящимися на гемодиализе, случаев передозировки не отмечено. Так как Ренагель® не всасывается в желудочно-кишечном тракте, риск развития системной токсичности низкий.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

У пациентов, находящихся на диализе, исследований лекарственного взаимодействия не проводилось.

В исследованиях лекарственного взаимодействия с участием здоровых добровольцев препарат Ренагель® не оказывал влияния на биодоступность дигоксина, варфарина, эналаприла, метопролола или железа. Биодоступность ципрофлоксацина уменьшалась примерно на 50 % при совместном применении с препаратом Ренагель® в исследовании с применением однократной дозы. Поэтому препарат Ренагель® не должен приниматься одновременно с ципрофлоксацином.

Во время пострегистрационного применения препарата Ренагель® описаны очень редкие случаи увеличения тиреотропного гормона (ТТГ) у пациентов, получавших одновременно препарат Ренагель® и левотироксин натрия. В связи с этим рекомендуется тщательно контролировать концентрацию ТТГ у пациентов, получающих данную комбинацию.

96850

Во время пострегистрационного применения препарата Ренагель® у пациентов, перенесших трансплантацию органов, наблюдалось снижение концентраций циклоспорина, микофенолата мофетила и такролимуса в крови, не приводившее к каким-либо клинически значимым последствиям (например, отторжение трансплантата). Однако нельзя полностью исключить возможность взаимодействия, поэтому рекомендуется проводить тщательный мониторинг концентрации циклоспорина, микофенолата мофетила и такролимуса в крови при одновременном приеме этих препаратов с препаратом Ренагель® и после его отмены.

Во время пострегистрационного применения препарата Ренагель® очень редко отмечались случаи повышения содержания фосфатов у пациентов, принимающих ингибиторы протонной помпы совместно с севеламера гидрохлоридом.

Препарат Ренагель® может оказывать влияние на биодоступность других лекарственных средств. При одновременном назначении с лекарственным средством, для которого снижение биодоступности может оказывать клинически значимое влияние на его безопасность или эффективность, данное средство следует применять не менее чем за 1 ч до или через 3 ч после приема препарата Ренагель®; в ином случае врач должен рассмотреть вопрос о мониторинге концентрации препарата в крови.

Пациенты, получающие антиаритмические препараты для лечения нарушений ритма сердца и противоэпилептические препараты для контроля судорожных припадков, были исключены из клинических исследований. Препарат Ренагель® следует назначать с особой осторожностью пациентам, получающим данные лекарственные средства.

Особые указания

Безопасность и эффективность препарата Ренагель® не изучалась у пациентов с дисфагией и затруднениями глотания, тяжелыми нарушениями моторики

желудочно-кишечного тракта (включая запор тяжелой степени) или у пациентов после обширных операций на брюшной полости. В связи с этим препарат Ренагель® следует применять с осторожностью у пациентов с перечисленными заболеваниями.

Имеются сообщения (нечасто) о затруднении проглатывания таблеток препарата Ренагель®. Многие из этих случаев относились к пациентам с сопутствующими заболеваниями, влияющими на функцию глотания: например, нарушения глотания или ороэзофагеальные аномалии. Поэтому с осторожностью следует применять препарат Ренагель® у данной категории пациентов.

У пациентов с почечной недостаточностью может развиться гипокальциемия или гиперкальциемия. Препарат Ренагель® не содержит кальций. Пациентам, находящимся на диализе, следует регулярно контролировать содержание кальция в сыворотке крови. В случае развития гипокальциемии пациенту следует дополнительно назначать препараты кальция.

Пациенты с хронической почечной недостаточностью предрасположены к развитию метаболического ацидоза. Препарат Ренагель® не содержит оснований; рекомендуется проводить регулярный мониторинг концентрации бикарбонатов и хлоридов в сыворотке крови.

В зависимости от рациона питания и природы хронической почечной недостаточности у пациентов, находящихся на диализе, может развиться снижение концентраций витаминов A, D, E и K. Поэтому, если пациент не принимает эти витамины, необходимо мониторировать уровни витаминов A, D и E, а также оценивать уровень витамина K путем определения тромбопластинового времени, и, при необходимости, назначать дополнительно эти витамины.

Эффективность и безопасность препарата не изучалась у преддиализных пациентов.

96850

Поскольку данные о длительном применении севеламера гидрохлорида (в течение более одного года) пока отсутствуют, нельзя полностью исключить его возможную абсорбцию и накопление при длительном приеме.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности

Влияние на способность к вождению автотранспорта и работу с механизмами не установлено.

Форма выпуска

180 таблеток во флаконе из полиэтилена высокой плотности с полипропиленовой крышкой с защитой от детей и запечатанным покрытием, разрушающимся при первом вскрытии.

1 флакон с инструкцией по медицинскому применению в картонной пачке.

Условия хранения

В плотно закрытом флаконе при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускается по рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение

Джензайм Европа Б.В., Нидерланды.

Производитель

Джензайм Ирландия Лимитед, Ирландия.

Genzyme Ireland Limited, Ireland.

96850

IDA Industrial Park, Old Kilmeaden Road, Waterford, Ireland.

Претензии потребителей направлять по адресу в России:

АО «Санофи Россия»

125009, г. Москва, ул. Тверская, 22.

Телефон: (495) 721-14-00.

Факс: (495) 721-14-11.

Зам. руководителя отдела регистрации Галикова М.Н.



МЗ РФ
ФГБУ ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА НЦЭСМП
0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 1 5

96850