МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Ренвелла®

наименование лекарственного препарата

таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 800 мг

лекарственная форма, дозировка

Джензайм Ирландия Лимитед, Ирландия

наименование производителя, страна

Изменение № 2

Дата внесения Изменения «____» 091017 20 г.

Старая редакция	Новая редакция
Фармакодинамика Активным веществом препарата Ренвелла® является севеламер – невсасывающийся в желудочно-кишечном тракте фосфатсвязывающий полимер, не содержащий металлов и кальция. Севеламер состоит из множества аминогрупп, отделенных одним атомом углерода от полимерного каркаса, которые протонируются в желудке. Эти протонированные аминогруппы связывают отрицательно заряженные ионы,	***Фармакодинамика*** Активным веществом препарата Ренвелла® является севеламер – невсасывающийся в желудочно-кишечном тракте фосфатсвязывающий полимер, не содержащий металлов и кальция. Севеламер состоит из множества аминогрупп, отделенных одним атомом углерода от полимерного каркаса, которые протонируются в желудке. Эти протонированные аминогруппы связывают отрицательно заряженные ионы,

102224

Старая редакция	Новая редакция
такие как фосфаты, поступающие с пищей в кишечник. Севеламер связывает фосфаты в желудочно-кишечном тракте, уменьшает их всасывание и благодаря этому снижает концентрацию фосфора в сыворотке крови. При применении препаратов, связывающих фосфаты, необходимо регулярно контролировать концентрацию фосфора в сыворотке крови. Терапевтическая эквивалентность севеламера карбоната, применявшегося в виде таблеток и порошка 3 раза в сутки, и севеламера гидрохлорида, а, следовательно, и эффективность контроля концентрации фосфора в сыворотке крови у пациентов с хронической почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе, были показаны в двух рандомизированных перекрестных клинических исследованиях. В первом исследовании с участием 79 пациентов, находившихся на гемодиализе и получавших лечение в рамках двух рандомизированных периодов продолжительностью 8	такие как фосфаты, поступающие с пищей в кишечник. Севеламер связывает фосфаты в желудочно-кишечном тракте, уменьшает их всасывание и благодаря этому снижает концентрацию фосфора в сыворотке крови. При применении препаратов, связывающих фосфаты, необходимо регулярно контролировать концентрацию фосфора в сыворотке крови. Терапевтическая эквивалентность севеламера карбоната, применявшегося в виде таблеток и порошка 3 раза в сутки, и севеламера гидрохлорида, а, следовательно, и эффективность контроля концентрации фосфора в сыворотке крови у пациентов с хронической почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе, были показаны в двух рандомизированных перекрестных клинических исследованиях. В первом исследовании с участием 79 пациентов, находившихся на гемодиализе и получавших лечение в рамках двух рандомизированных периодов продолжительностью 8

102224

Старая редакция	Новая редакция
недель, было показано, что применение таблеток севеламера карбоната 3 раза в сутки эквивалентно применению таблеток севеламера гидрохлорида 3 раза в сутки (средневзвешенная во времени концентрация фосфора в сыворотке крови составила 1,5±0,3 ммоль/л как для группы, получавшей севеламера карбонат, так и для группы, получавшей севеламера гидрохлорид). Во втором исследовании с участием 31 пациента с гиперфосфатемией (концентрация фосфора в сыворотке крови ≥ 1,78 ммоль/л), находившихся на гемодиализе и получавших лечение в рамках двух рандомизированных периодов продолжительностью 4 недели, было показано, что применение севеламера карбоната в виде порошка 3 раза в сутки, эквивалентно применению севеламера гидрохлорида в виде таблеток 3 раза в сутки (средневзвешенная во времени концентрация фосфора в сыворотке крови составила 1,6±0,5 ммоль/л при	недель, было показано, что применение таблеток севеламера карбоната 3 раза в сутки эквивалентно применению таблеток севеламера гидрохлорида 3 раза в сутки (средневзвешенная во времени концентрация фосфора в сыворотке крови составила 1,5±0,3 ммоль/л как для группы, получавшей севеламера карбонат, так и для группы, получавшей севеламера гидрохлорид). Во втором исследовании с участием 31 пациента с гиперфосфатемией (концентрация фосфора в сыворотке крови ≥ 1,78 ммоль/л), находившихся на гемодиализе и получавших лечение в рамках двух рандомизированных периодов продолжительностью 4 недели, было показано, что применение севеламера карбоната в виде порошка 3 раза в сутки, эквивалентно применению севеламера гидрохлорида в виде таблеток 3 раза в сутки (средневзвешенная во времени концентрация фосфора в сыворотке крови составила 1,6±0,5 ммоль/л при

102224

Старая редакция	Новая редакция
приеме севеламера карбоната в виде порошка и 1,7±0,4 ммоль/л при приеме севеламера гидрохлорида в виде таблеток).	приеме севеламера карбоната в виде порошка и 1,7±0,4 ммоль/л при приеме севеламера гидрохлорида в виде таблеток).
В клинических исследованиях с участием пациентов, находившихся на гемодиализе, монотерапия севеламером не оказывала стойкого и клинически значимого эффекта на уровень интактного паратиреоидного гормона (иПТГ) в сыворотке крови. С целью снижения уровня иПТГ у пациентов с вторичным гиперпаратиреозом препарат Ренвелла® следует применять в составе комплексной терапии, которая может включать препараты кальция, 1,25-дигироксихолекальциферол (1,25-дигидроксивитамин D_3) или один из его аналогов.	В клинических исследованиях с участием пациентов, находившихся на гемодиализе, монотерапия севеламером не оказывала стойкого и клинически значимого эффекта на концентрацию интактного паратиреоидного гормона (иПТГ) в сыворотке крови. С целью снижения концентрации иПТГ у пациентов с вторичным гиперпаратиреозом препарат Ренвелла® следует применять в составе комплексной терапии, которая может включать препараты кальция, 1,25-дигироксихолекальциферол (1,25-дигидроксивитамин D_3) или один из его аналогов.
В исследованиях *in vitro* и *in vivo* на экспериментальных моделях животных было установлено, что севеламер связывает желчные кислоты. Связывание желчных кислот ионно-обменными смолами представляет собой один из основных методов снижения	В исследованиях *in vitro* и *in vivo* на экспериментальных моделях животных было установлено, что севеламер связывает желчные кислоты. Связывание желчных кислот ионно-обменными смолами представляет собой один из основных методов снижения

102224

Старая редакция	Новая редакция
уровня холестерина в крови. В клинических исследованиях с применением севеламера было установлено снижение средних уровней общего холестерина и холестерина ЛПНП на 15-39 %. Снижение уровня холестерина наблюдалось через 2 недели лечения и сохранялось при долгосрочном применении препарата. Уровни триглицеридов, холестерина ЛПВП и альбумина во время лечения севеламером не изменялись.	концентрации холестерина в крови. В клинических исследованиях с применением севеламера было установлено снижение средних концентраций общего холестерина и холестерина ЛПНП на 15-39 %. Снижение концентрации холестерина наблюдалось через 2 недели лечения и сохранялось при долгосрочном применении препарата. Концентрации триглицеридов, холестерина ЛПВП и альбумина во время лечения севеламером не изменялись.
Севеламер связывает желчные кислоты, что может влиять на всасывание жирорастворимых витаминов, таких как A, D, E и K.	Севеламер связывает желчные кислоты, что может влиять на всасывание жирорастворимых витаминов, таких как A, D, E и K.
Севеламер не содержит кальций. На фоне его применения снижается частота возникновения гиперкальциемии по сравнению с таковой у пациентов, принимавших только связывающие фосфат препараты на основе кальция.	Севеламер не содержит кальций. На фоне его применения снижается частота возникновения гиперкальциемии по сравнению с таковой у пациентов, принимавших только связывающие фосфат препараты на основе кальция.
Способность севеламера гидрохлорида поддерживать уровни фосфора и кальция была показана в ходе исследования с последующим	Способность севеламера гидрохлорида поддерживать концентрации фосфора и кальция была показана в ходе исследования с

Старая редакция	Новая редакция
однолетним наблюдением.	последующим однолетним наблюдением. *Дети* Безопасность и эффективность севеламера карбоната у детей с гиперфосфатемией, связанной с хронической почечной недостаточностью (ХПН), были оценены в многоцентровом клиническом исследовании с 2-недельным, плацебо-контролируемым периодом с фиксированной дозой севеламера карбоната с последующим 6-месячным, открытым, неконтролируемым плацебо, периодом с титрованием дозы севеламера карбоната. Были достигнуты первичные и вторичные конечные точки эффективности. В этом исследовании у детей (n=101; возраст от 6 до 18 лет; площадь поверхности тела в диапазоне от 0,8 $м^2$ до 2,4 $м^2$) с гиперфосфатемией, связанной с ХПН, севеламера карбонат значительно снижал концентрацию фосфора в сыворотке крови после 2-х недель лечения, по сравнению с плацебо. Ответ на

Старая редакция	Новая редакция
	лечение поддерживался у детей, получавших севеламера карбонат в течение 6-месячного открытого исследования с периодом титрования доз. Новые риски или сигналы безопасности не были зарегистрированы при применении севеламера карбоната в ходе исследования.
Показания к применению Лечение и профилактика гиперфосфатемии у взрослых пациентов, находящихся на гемодиализе или перитонеальном диализе. Лечение и профилактика гиперфосфатемии у взрослых пациентов с хронической почечной недостаточностью, не получающих диализ, у которых концентрация фосфора в сыворотке крови составляет ≥ 1,78 ммоль/л. Лечение и профилактика почечной остеодистрофии в составе комплексной терапии, которая может включать препараты кальция, 1,25-дигидроксихолекальциферол (1,25-дигидроксивитамин D_3) или один из его аналогов.	**Показания к применению** • Гиперфосфатемия у взрослых пациентов с хронической почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе или перитонеальном диализе. • Гиперфосфатемия у взрослых пациентов с хронической почечной недостаточностью, не находящихся на диализе, у которых концентрация фосфора в сыворотке крови составляет ≥ 1,78 ммоль/л. Препарат следует применять в составе комплексной терапии, направленной на предупреждение поражения костей в связи с заболеванием почек и включающей кальцийсодержащие пищевые добавки, препараты кальция 1,25-

<table>
<tr><th>Старая редакция</th><th>Новая редакция</th></tr>
<tr><td></td><td>дигидроксиколекальциферол (1,25-дигидроксивитамин D_3) или один из его аналогов.</td></tr>
<tr><td>Противопоказания
• Гиперчувствительность к активному веществу или любому из вспомогательных веществ препарата.
• Гипофосфатемия.
• Кишечная непроходимость.
• Детский возраст до 18 лет.</td><td>Противопоказания
• Повышенная чувствительность к севеламера карбонату или любому другому компоненту препарата.
• Гипофосфатемия.
• Кишечная непроходимость.
• Детский возраст до 18 лет (для данной лекарственной формы).</td></tr>
<tr><td>Способ применения и дозы
Режим дозирования
Рекомендуемая начальная доза севеламера карбоната составляет 2,4 г или 4,8 г в сутки в зависимости от клинической необходимости и концентрации фосфора в сыворотке крови. Препарат принимают 3 раза в сутки во время еды.</td><td>Способ применения и дозы
Режим дозирования
Рекомендуемая начальная суточная доза севеламера карбоната составляет 2,4 г или 4,8 г в зависимости от клинической необходимости и концентрации фосфора в сыворотке крови. Препарат принимают 3 раза в сутки во время еды.</td></tr>
<tr><td>
<table>
<tr><td>Концентрация фосфора в сыворотке крови</td><td>Общая суточная доза севеламера карбоната при приеме 3 раза в сутки во время еды</td></tr>
</table>
</td><td>
<table>
<tr><td>Концентрация фосфора в сыворотке крови</td><td>Общая суточная доза севеламера карбоната при приеме 3 раза в сутки во время еды</td></tr>
</table>
</td></tr>
</table>

102224

Старая редакция		Новая редакция	
1,78 – 2,42 ммоль/л (5,5 – 7,5 мг/дл)	2,4* г	1,78 – 2,42 ммоль/л (5,5 – 7,5 мг/дл)	2,4* г
> 2,42 ммоль/л (> 7,5 мг/дл)	4,8* г	> 2,42 ммоль/л (> 7,5 мг/дл)	4,8* г
* - с последующим титрованием дозы согласно инструкции. С целью подбора оптимальной суточной дозы для пациентов, ранее получавших связывающие фосфат препараты (севеламера гидрохлорид или препараты кальция), препарат Ренвелла® следует назначать из расчета один грамм на один грамм ранее применявшегося препарата с обязательным контролем концентрации фосфора в сыворотке крови. *Титрование и установление дозы* Необходимо контролировать концентрацию фосфора в сыворотке крови и титровать дозу севеламера карбоната каждые 2-4 недели до достижения приемлемого результата. После достижения оптимальной концентрации фосфора в сыворотке крови рекомендуется его дальнейшее регулярное измерение.		* - с последующим титрованием дозы согласно инструкции. С целью подбора оптимальной суточной дозы для пациентов, ранее получавших связывающие фосфат препараты (севеламера гидрохлорид или препараты кальция), препарат Ренвелла® следует назначать из расчета один грамм на один грамм ранее применявшегося препарата с обязательным контролем концентрации фосфора в сыворотке крови. *Титрование и установление дозы* Необходимо контролировать концентрацию фосфора в сыворотке крови, а дозу севеламера карбоната титровать по 800 г 3 раза в сутки (2,4 г/сут) каждые 2-4 недели до достижения оптимальной концентрации фосфора в сыворотке крови с последующим регулярным мониторингом.	

102224

Старая редакция	Новая редакция
Пациентам, принимающим препарат Ренвелла®, следует соблюдать предписанную им диету. В клинической практике продолжительность лечения зависит от потребности в контроле концентрации фосфора в сыворотке крови, суточная доза в среднем составляет около 6 г/сутки. *Дети* Эффективность и безопасность препарата Ренвелла® у детей младше 18 лет не изучали. Прием препарата для данной популяции пациентов не рекомендован.	Пациентам, принимающим препарат Ренвелла®, следует соблюдать предписанную им диету. В клинической практике продолжительность лечения зависит от потребности в контроле концентрации фосфора в сыворотке крови, суточная доза для взрослых в среднем составляет около 6 г/сутки. *Дети* У детей до 18 лет препарат Ренвелла® в форме таблеток, покрытых пленочной оболочкой, не применяется. *Пожилые пациенты* Пациентам пожилого возраста препарат Ренвелла® назначают в тех же дозах, что и взрослым пациентам.
Способ применения Внутрь во время еды. Таблетки необходимо проглатывать целиком, не измельчая, не дробя на куски и не разжевывая.	***Способ применения*** Внутрь во время еды. Таблетки необходимо проглатывать целиком, не разжевывая, не размельчая, не дробя на части.
Побочное действие ***Данные клинических исследований*** Безопасность севеламера (его карбонатных и гидрохлоридных солей) оценивали в ходе многочисленных клинических	**Побочное действие** ***Данные клинических исследований*** Безопасность севеламера (его карбонатных и гидрохлоридных солей) оценивали в ходе многочисленных клинических

ЦЕ. 102224

Старая редакция	Новая редакция
исследований, включавших 969 пациентов, находящихся на гемодиализе, при продолжительности лечения от 4 до 50 недель (724 пациента получали севеламера гидрохлорид, 245 – севеламера карбонат), 97 пациентов, находящихся на перитонеальном диализе, при продолжительности лечения 12 недель (все пациенты получали севеламера гидрохлорид) и 128 пациентов с хронической почечной недостаточностью, не получавших диализ, при продолжительности лечения от 8 до 12 недель (79 пациентов получали севеламера гидрохлорид, 49 – севеламера карбонат).	исследований, включавших 969 пациентов, находящихся на гемодиализе, при продолжительности лечения от 4 до 50 недель (724 пациента получали севеламера гидрохлорид, 245 – севеламера карбонат), 97 пациентов, находящихся на перитонеальном диализе, при продолжительности лечения 12 недель (все пациенты получали севеламера гидрохлорид) и 128 пациентов с хронической почечной недостаточностью, не получавших диализ, при продолжительности лечения от 8 до 12 недель (79 пациентов получали севеламера гидрохлорид, 49 – севеламера карбонат).
Наиболее частые (≥ 5 % пациентов) нежелательные эффекты, возможно или вероятно связанные с приемом севеламера, принадлежали к группе нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта. Большинство нежелательных реакций по степени выраженности были слабыми или умеренными. Данные о возможно или вероятно связанных с севеламером нежелательных	Наиболее частые (≥ 5 % пациентов) нежелательные эффекты, возможно или вероятно связанные с приемом севеламера, принадлежали к группе нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта. Большинство нежелательных реакций по степени выраженности были слабыми или умеренными. Данные о возможно или вероятно связанных с севеламером нежелательных

Старая редакция	Новая редакция
реакциях, полученные в ходе этих исследований, приведены в таблице ниже. Нежелательные реакции классифицированы по частоте встречаемости как очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, <1/10), нечасто (≥1/1 000, <1/100), редко (≥ 1/10000, <1/1000), очень редко (<1/10000), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить частоту возникновения побочного явления не представляется возможным). *Нарушения со стороны желудочно-кишечного такта* Очень часто: тошнота, рвота, боль в эпигастрии, запор. Часто: диарея, диспепсия, метеоризм, боли в области живота. В очень редких случаях (<1/10000) наблюдалась полная или частичная кишечная непроходимость во время лечения севеламера гидрохлоридом, который содержит такое же активное вещество, что и севеламера карбонат.	реакциях, полученные в ходе этих исследований, приведены в таблице ниже. Нежелательные реакции классифицированы по частоте встречаемости как очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, <1/10), нечасто (≥1/1 000, <1/100), редко (≥ 1/10000, <1/1000), очень редко (<1/10000), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить частоту возникновения побочного явления не представляется возможным). *Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта* Очень часто: тошнота, рвота, боль в эпигастрии, запор. Часто: диарея, диспепсия, метеоризм, боли в области живота. Частота неизвестна: кишечная непроходимость, илеус/субилеус, перфорация кишечника. *Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей* Частота неизвестна: сыпь, зуд. *Нарушения со стороны иммунной системы* Очень редко: реакции повышенной чувствительности (опыт

Старая редакция	Новая редакция
	пострегистрационного применения).
Опыт пострегистрационного применения В ходе применения препарата после его регистрации были описаны случаи возникновения зуда, сыпи, гиперчувствительности, полной или частичной кишечной непроходимости и перфорации кишечника у пациентов, принимавших севеламер.	***Общие расстройства*** *Часто:* повышенная утомляемость, анорексия.
Взаимодействие с другими лекарственными средствами	**Взаимодействие с другими лекарственными средствами** *Диализ*
У пациентов, находящихся на диализе, взаимодействия севеламера с другими лекарственными средствами не изучали.	У пациентов, находящихся на диализе, взаимодействия севеламера с другими лекарственными средствами не изучали.
	С ципрофлоксацином
В исследованиях с участием здоровых добровольцев было установлено, что севеламера гидрохлорид, который содержит такое же активное вещество, что и Ренвелла®, уменьшал биодоступность ципрофлоксацина приблизительно на 50 % при его одновременном	В исследованиях с участием здоровых добровольцев было установлено, что севеламера гидрохлорид, который содержит такое же активное вещество, что и препарат Ренвелла®, уменьшал биодоступность ципрофлоксацина приблизительно на 50 % при его

LEO 102224

Старая редакция	Новая редакция
однократном приеме. Таким образом, препарат Ренвелла® не следует принимать одновременно с ципрофлоксацином.	одновременном однократном приеме. Таким образом, препарат Ренвелла® не следует принимать одновременно с ципрофлоксацином.
	С циклоспорином, микофенолата мофетилом и такролимусом у пациентов после трансплантации
После трансплантации у пациентов было обнаружено снижение концентраций циклоспорина, микофенолата мофетила и такролимуса при совместном приеме с севеламера гидрохлоридом без каких-либо клинических последствий (например, отторжение трансплантата). Вероятность взаимодействия нельзя исключить, поэтому необходимо тщательно контролировать концентрации циклоспорина, микофенолата мофетила и такролимуса в крови во время применения указанной комбинации препаратов, а также после прекращения лечения.	После трансплантации у пациентов было обнаружено снижение концентраций циклоспорина, микофенолата мофетила и такролимуса при совместном приеме с севеламера гидрохлоридом без каких-либо клинических последствий (например, отторжение трансплантата). Вероятность взаимодействия нельзя исключить, поэтому необходимо тщательно контролировать концентрации циклоспорина, микофенолата мофетила и такролимуса в крови во время применения указанной комбинации препаратов, а также после прекращения лечения.
	С левотироксином
Очень редко сообщали о возникновении гипотиреоза у пациентов, одновременно принимавших севеламера	Очень редко сообщали о возникновении гипотиреоза у пациентов, одновременно принимавших севеламера

102224

Старая редакция	Новая редакция
гидрохлорид (содержащий то же активное вещество, что и севеламера карбонат) и левотироксин. Поэтому рекомендуется тщательно контролировать уровень тиреотропного гормона (ТТГ) у пациентов, получающих севеламера карбонат совместно с левотироксином.	гидрохлорид (содержащий то же активное вещество, что и севеламера карбонат) и левотироксин. Поэтому рекомендуется тщательно контролировать концентрацию тиреотропного гормона (ТТГ) у пациентов, получающих севеламера карбонат совместно с левотироксином.
	С антиаритмическими и противосудорожными средствами
Пациентов, принимающих антиаритмические средства для контроля аритмии и противосудорожные средства для контроля приступов эпилепсии, исключали из клинических исследований. По этой причине, при назначении препарата Ренвелла® этим пациентам необходимо соблюдать особую осторожность.	Пациентов, принимающих антиаритмические средства для контроля аритмии и противосудорожные средства для контроля приступов эпилепсии, исключали из клинических исследований. По этой причине, при назначении препарата Ренвелла® этим пациентам необходимо соблюдать особую осторожность.
	С дигоксином, варфарином, эналаприлом, метопрололом
В ходе исследований взаимодействия с другими лекарственными средствами у здоровых добровольцев севеламера гидрохлорид (содержащий то же активное вещество, что и севеламера карбонат)	В ходе исследований взаимодействия с другими лекарственными средствами у здоровых добровольцев севеламера гидрохлорид (содержащий то же активное вещество, что и севеламера

LE 102224

Старая редакция	Новая редакция
не оказывал влияния на биодоступность дигоксина, варфарина, эналаприла или метопролола.	карбонат) не оказывал влияния на биодоступность дигоксина, варфарина, эналаприла, метопролола. *С ингибиторами протонной помпы* Во время пострегистрационного применения препарата Ренвелла® очень редко отмечались случаи повышения содержания фосфатов у пациентов, принимающих ингибиторы протонной помпы одновременно с севеламера карбонатом. *Влияние на биодоступность других препаратов*
Препарат Ренвелла® не всасывается в желудочно-кишечном тракте и может влиять на биодоступность других лекарственных средств. При одновременном применении препарата Ренвелла® и препаратов, снижение биодоступности которых может иметь клиническое значение для эффективности и безопасности, их следует принимать как минимум за один час до или через три часа после приема препарата Ренвелла®, или же следует рассмотреть вопрос о необходимости контроля их	Препарат Ренвелла® не всасывается в желудочно-кишечном тракте и может влиять на биодоступность других лекарственных средств. При одновременном применении препарата Ренвелла® и препаратов, снижение биодоступности которых может иметь клиническое значение для эффективности и безопасности, их следует принимать как минимум за один час до или через три часа после приема препарата Ренвелла®, или же следует рассмотреть вопрос о необходимости контроля их

102224

Старая редакция	Новая редакция
концентрации в крови. **Особые указания** Эффективность и безопасность препарата Ренвелла® у детей младше 18 лет и у взрослых пациентов с хронической почечной недостаточностью и концентрацией фосфора в сыворотке крови <1,78 ммоль/л, не получающих диализ, не изучали. Поэтому в настоящий момент препарат Ренвелла® не рекомендован для лечения таких пациентов.	концентрации в крови. **Особые указания** Эффективность и безопасность препарата Ренвелла® у детей в возрасте до 6 лет или с площадью поверхности тела $< 0,75$ м^2 и у взрослых пациентов с хронической почечной недостаточностью и концентрацией фосфора в сыворотке крови <1,78 ммоль/л, не получающих диализ, не установлены. Поэтому в настоящий момент препарат Ренвелла® не рекомендован для лечения таких пациентов.
Эффективность и безопасность препарата Ренвелла® не изучали у пациентов со следующими изменениями: • дисфагия; • нарушения глотания; • тяжелые нарушения моторики желудочно-кишечного тракта, включая нелеченый или тяжелый парез желудка, задержку опорожнения желудка и патологическую или нерегулярную перистальтику кишечника;	Эффективность и безопасность препарата Ренвелла® не изучали у пациентов со следующими изменениями: • дисфагия; • нарушения глотания; • тяжелые нарушения моторики желудочно-кишечного тракта, включая нелеченый или тяжелый парез желудка, задержку опорожнения желудка и патологическую или нерегулярную перистальтику кишечника;

Старая редакция	Новая редакция
• воспалительные заболевания кишечника в стадии обострения; • обширные хирургические операции на желудочно-кишечном тракте в анамнезе. Поэтому при применении препарата Ренвелла® указанным пациентам следует соблюдать особую осторожность. *Кишечная непроходимость (полная или частичная)* В очень редких случаях во время лечения севеламера гидрохлоридом (содержащим такое же активное вещество, что и севеламера карбонат) у пациентов наблюдалась полная или частичная кишечная непроходимость. Запор может являться предшествующим симптомом. В период приема препарата Ренвелла® за состоянием пациентов с запорами следует тщательно наблюдать. У пациентов с тяжелым запором или другими тяжелыми симптомами со стороны желудочно-кишечного тракта лечение препаратом Ренвелла® следует пересмотреть.	• воспалительные заболевания кишечника в стадии обострения; • обширные хирургические операции на желудочно-кишечном тракте в анамнезе. Поэтому при применении препарата Ренвелла® указанным пациентам следует соблюдать особую осторожность. *Кишечная непроходимость (полная или частичная)* В очень редких случаях во время лечения севеламера гидрохлоридом (содержащим такое же активное вещество, что и севеламера карбонат) у пациентов наблюдалась полная или частичная кишечная непроходимость. Запор может являться предшествующим симптомом. В период приема препарата Ренвелла® за состоянием пациентов с запорами следует тщательно наблюдать. У пациентов с тяжелым запором или другими тяжелыми симптомами со стороны желудочно-кишечного тракта лечение препаратом Ренвелла® следует пересмотреть.

LE. 102224

Старая редакция	Новая редакция
Жирорастворимые витамины В зависимости от характера питания и тяжести заболевания у пациентов с хронической почечной недостаточностью возможно снижение уровней жирорастворимых витаминов A, D, E и K. Не исключено, что препарат Ренвелла® способен связывать жирорастворимые витамины, содержащиеся в пище. У пациентов, принимающих севеламер, но не принимающих витамины, необходимо регулярно оценивать уровни витаминов A, D, E и K в сыворотке крови. При необходимости рекомендован прием витаминных добавок. Пациентам с хронической почечной недостаточностью, не получающим диализ и принимающим добавки с витамином D (около 400 МЕ витамина D ежедневно), который может входить в состав мультивитаминных препаратов, рекомендуется разделить прием препарата Ренвелла® и витамина D.	*Жирорастворимые витамины* В зависимости от характера питания и тяжести заболевания у пациентов с хронической почечной недостаточностью возможно снижение концентраций жирорастворимых витаминов A, D, E и K. Не исключено, что препарат Ренвелла® способен связывать жирорастворимые витамины, содержащиеся в пище. У пациентов, принимающих севеламер, но не принимающих витамины, необходимо регулярно оценивать концентрации витаминов A, D, E и K в сыворотке крови. При необходимости рекомендован прием витаминных добавок. Пациентам с хронической почечной недостаточностью, не находящимся на диализе и принимающим добавки с витамином D (около 400 МЕ витамина D ежедневно), который может входить в состав мультивитаминных препаратов, рекомендуется разделить прием препарата Ренвелла® и витамина D. У пациентов, находящихся на перитонеальном диализе,

LEO 102224

Старая редакция	Новая редакция
	рекомендуется дополнительный мониторинг концентраций жирорастворимых витаминов и фолиевой кислоты.
Дефицит солей фолиевой кислоты На сегодняшний день недостаточно данных для исключения возможности развития дефицита солей фолиевой кислоты во время длительного лечения препаратом Ренвелла®.	*Дефицит солей фолиевой кислоты* На сегодняшний день недостаточно данных для исключения возможности развития дефицита солей фолиевой кислоты во время длительного лечения препаратом Ренвелла®.
Гипокальциемия/гиперкальциемия У пациентов с хронической почечной недостаточностью могут развиться гипокальциемия или гиперкальциемия. Ренвелла® не содержит кальция, поэтому необходимо регулярно контролировать содержание кальция в сыворотке крови и при необходимости дополнительно назначить препараты кальция.	*Гипокальциемия/гиперкальциемия* У пациентов с хронической почечной недостаточностью могут развиться гипокальциемия или гиперкальциемия. Препарат Ренвелла® не содержит кальция, поэтому необходимо регулярно контролировать содержание кальция в сыворотке крови и при необходимости дополнительно назначить препараты кальция.
Метаболический ацидоз Пациенты с хронической почечной недостаточностью предрасположены к развитию метаболического ацидоза, поэтому в соответствии с рекомендациями стандарта надлежащей клинической практики	*Метаболический ацидоз* Пациенты с хронической почечной недостаточностью предрасположены к развитию метаболического ацидоза, поэтому в соответствии с рекомендациями стандарта надлежащей клинической практики

LE. 102224

Старая редакция	Новая редакция
рекомендуется контролировать уровень бикарбонатов в сыворотке крови.	рекомендуется контролировать концентрацию бикарбонатов в сыворотке крови.
	Перитонит Пациенты, находящиеся на диализе, подвержены определенным рискам развития инфекций. Перитонит является известным осложнением у пациентов, находящихся на перитонеальном диализе. Таких пациентов следует тщательно контролировать, чтобы обеспечить правильное использование соответствующей асептической техники с быстрым распознаванием и контролем любых признаков и симптомов, связанных с перитонитом.
Трудности при глотании Нечасто были получены отчеты о возникновении трудностей при проглатывании таблеток Ренвелла®. Во многих случаях у пациентов были отмечены сопутствующие состояния, включая нарушения глотания и поражения пищевода. При использовании препарата Ренвелла® у пациентов, испытывающих трудности при	*Трудности при глотании* Нечасто сообщали о возникновении трудностей при проглатывании таблеток. Во многих случаях у пациентов были отмечены сопутствующие состояния, включая нарушения глотания и поражения пищевода. При использовании препарата Ренвелла® у пациентов, испытывающих трудности при

LL 102224

Старая редакция	Новая редакция
глотании, следует соблюдать осторожность. При лечении пациентов с подобным состоянием в анамнезе следует рассмотреть вопрос об использовании препарата Ренвелла® в форме суспензии для перорального применения. *Антиаритмические и противосудорожные средства* При назначении препарата Ренвелла® пациентам, принимающим антиаритмические и противосудорожные средства, следует соблюдать осторожность (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). *Гипотиреоз* Пациентам с гипотиреозом, которые совместно принимают левотироксин и севеламера карбонат, рекомендовано более пристальное наблюдение (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). *Долгосрочное применение* В ходе однолетнего клинического исследования не было отмечено признаков накопления севеламера.	глотании, следует соблюдать осторожность. При лечении пациентов с подобным состоянием в анамнезе следует рассмотреть вопрос об использовании препарата Ренвелла® в форме суспензии для перорального применения. *Антиаритмические и противосудорожные средства* При назначении препарата Ренвелла® пациентам, принимающим антиаритмические и противосудорожные средства, следует соблюдать осторожность (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). *Гипотиреоз* Пациентам с гипотиреозом, которые совместно принимают левотироксин и севеламера карбонат, рекомендовано более пристальное наблюдение (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). *Долгосрочное применение* В ходе однолетнего клинического исследования не было отмечено признаков накопления севеламера.

LG 102224

Старая редакция	Новая редакция
Тем не менее, нельзя полностью исключить возможность всасывания и накопления севеламера при его длительном применении (более одного года) (см. раздел «Фармакокинетика»).	Тем не менее, нельзя полностью исключить возможность всасывания и накопления севеламера при его длительном применении (более одного года) (см. раздел «Фармакокинетика»).
Гиперпаратиреоз	*Гиперпаратиреоз*
Препарат Ренвелла® не показан для контроля гиперпаратиреоза. У пациентов с вторичным гиперпаратиреозом препарат следует применять в составе комплексного лечения, которое может включать препараты кальция, 1,25-дигидроксихолекальциферол (1,25-дигидроксивитамин D_3) или один из его аналогов с целью снижения уровня интактного паратиреоидного гормона (иПТГ).	Препарат Ренвелла® не показан для контроля гиперпаратиреоза. У пациентов с вторичным гиперпаратиреозом препарат следует применять в составе комплексного лечения, которое может включать препараты кальция, 1,25-дигидроксиколекальциферол (1,25-дигидроксивитамин D_3) или один из его аналогов с целью снижения концентрации интактного паратиреоидного гормона (иПТГ).
Фертильность	*Фертильность*
Данных по влиянию севеламера на фертильность у человека не получено. В ходе исследований на животных было отмечено, что севеламер не ухудшал фертильность самцов и самок крыс после введения 13 г в сутки (дозы, в два раза превышавшей максимальную дозу, применявшуюся в клинических	Данных по влиянию севеламера на фертильность у человека не получено. В ходе исследований на животных было отмечено, что севеламер не ухудшал фертильность самцов и самок крыс после введения 13 г в сутки (дозы, в два раза превышавшей максимальную дозу, применявшуюся в клинических

ЕС 102224

Старая редакция	Новая редакция
исследованиях, на основании относительной площади поверхности тела).	исследованиях, на основании относительной площади поверхности тела).

Зам. руководителя регуляторного департамента М.Н. Маликова

CCDS v.5

МЗ РФ
ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ
ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ
ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА
0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 6
ФГБУ ЦЭСМП